

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 19 Avril 1893, à 1 heure

PAR

CHARLES ETTLINGER

Né à Paris, le 19 Mai 1863

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ÉTUDE

SUR LE

PASSAGE DES MICROBES PATHOGÈNES
DANS LE SANG

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : { MM. TILLAUX, professeur.
CHAUFFARD et LEJARS, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. COCCOZ, ÉDITEUR

11, RUE DE L'ANCIENNE-COMÉDIE, 11

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 19 Avril 1893, à 1 heure

PAR

CHARLES ETTLINGER

Né à Paris, le 19 Mai 1863

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ÉTUDE

SUR LE

PASSAGE DES MICROBES PATHOGÈNES
DANS LE SANG

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : { MM. TILLAUX, professeur.
CHAUFFARD et LEJARS, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. COCCOZ, ÉDITEUR

11, RUE DE L'ANCIENNE-COMÉDIE, 11

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen : M. BROUARDEL.

Professeurs :

Anatomie	MM. FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie	N.
Thérapeutique et matière médicale.	HAYEM.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale.	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.	STRAUS.
	G. SÉE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants	N.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux	TILLAUX.
Clinique chirurgicale.	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Cliniques d'accouchements.	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN	DELBET	MARIE	RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SÉBILEAU
BRISSAUD	GL'Y	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef des	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	travaux anatomi-	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	ques.	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DÉJÉRINE	MARFAN	RETTNER	

Secrétaire de la Faculté : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

J'adresse mes remerciements sincères et l'expression de mon respectueux dévouement aux maîtres qui m'ont dirigé dans mes études médicales ; à MM. DUMONTPALLIER, MARCHAND, MERKLEN, CHAUFFARD, DUGUET, qui m'ont fait l'honneur de m'accepter comme interne ; à MM. PÉRIER, GAUCHER, MUSELIER, DELPEUCH, BROcq, FAISANS, FELIZET, mes autres maîtres dans les Hôpitaux ; à MM. ROUX et A. GOMBAULT. Qu'ils veuillent bien me permettre d'inscrire leurs noms en tête de ce travail comme hommage de ma reconnaissance.

Je remercie Monsieur le Professeur STRAUS, pour le grand honneur qu'il m'a fait, d'accepter la présidence de cette thèse.

PREMIÈRE PARTIE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

CHAPITRE PREMIER

Evolution des maladies infectieuses en général. Lésion locale.
Infection progressivement généralisée. Exemples : érysipèle,
pneumonie, tuberculose.

L'étude de l'évolution des maladies infectieuses considérées en général peut se comprendre de la façon suivante.

En un point de la surface du revêtement cutané ou muqueux, il se fait une pénétration d'une quantité suffisante de matière virulente : Entre ce moment et celui où éclate la maladie, un certain temps s'écoule, pendant lequel les micro-organismes se multiplient et envahissent peu à peu le voisinage de la portion lésée. Quand la lésion est suffisamment étendue pour se manifester, soit qu'elle apparaisse par elle-même, soit qu'elle produise des symptômes qui la dévoilent, la maladie commence, la période d'incubation est achevée.

Voilà donc l'organisme envahi partiellement par un

développement parasitaire. Les microbes se multiplient en général avec rapidité et ont une grande tendance à envahir de proche en proche les parties environnantes. De son côté l'organe lésé est le siège d'une vive réaction dont la tendance est la localisation du mal qui s'est déclaré et l'expulsion au dehors des parties irrémédiablement perdues.

La multiplication des microbes avec envahissement progressif, et la réaction inflammatoire des tissus sont, de part et d'autre, les éléments de la lutte. Ces phénomènes correspondent à la période d'augment de la maladie ; puis la période d'état survient, pendant laquelle la bataille est indécise.

Si alors la réaction de l'organisme l'emporte, les microbes sont englobés sur place, détruits en partie dans le point lésé et dans le voisinage, à mesure qu'ils s'y transportent ; d'un autre côté, les groupes cellulaires où se sont développées les colonies microbiennes se nécrosent et sont éliminés sous forme d'abcès, entraînant au dehors de l'organisme les microbes qui n'ont pas été détruits ; ou bien ces cellules subissent des dégénérescences diverses, s'enkystent sur place ou encore disparaissent après transformation granulo-graisseuse et résorption par les lymphatiques.

Quelquefois, au contraire, le développement des parasites est si rapide, leurs propriétés virulentes si exaltées que la réaction locale reste sans effet. Alors la marche de la maladie est envahissante, et nous allons essayer d'en décrire les étapes.

Le foyer primitif de l'infection s'étend de proche en

proche et, en même temps, les microbes passent dans les vaisseaux lymphatiques, dont les tissus réagissent à leur tour, d'où la lymphangite ; puis les ganglions sont envahis. Ce sont des organes importants pour la défense de l'individu atteint, car leur puissance destructive des microbes est considérable ; de plus, ils forment des groupes nombreux dont il y a une série à franchir. Souvent l'inflammation se localise au premier groupe : un ou plusieurs ganglions sont profondément altérés par l'envahissement microbien, mais l'adénite qui en résulte se termine néanmoins avec un résultat favorable : la destruction ganglionnaire aboutit à la suppuration, à l'enkystement ou à la résorption, le mal reste limité. Dans le cas contraire, l'envahissement microbien prédomine, les ganglions détruisent seulement une partie des microbes pathogènes ou même sont impuissants à les empêcher d'envahir l'organisme en masse.

Telle est la première étape de la généralisation, l'étape lymphatique. C'est, pour les microbes, la plus difficile à franchir, car le système lymphatique est le mieux armé pour la défense.

De là, les micro-organismes pénètrent dans le système sanguin par le canal thoracique ou la grande veine lymphatique. Mais, arrêtés sans cesse sur leur passage par la réaction qu'ils produisent, ils n'arrivent d'abord au sang qu'en petit nombre.

Nous trouvons alors un nouveau terrain de lutte : les globules blancs et les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, et surtout des capillaires en sont les principaux agents. Mais que leur force de résistance soit

insuffisante, et la multiplication des microbes s'effectuera dans le sang en même temps que celui-ci sera sans cesse envahi par de nouveaux arrivants ; l'empoisonnement de l'organisme malade sera alors à son maximum.

Un des premiers effets de l'action des globules blancs et des cellules endothéliales est de fixer les bactéries en un point du système circulatoire ; aussi peuvent-elles y devenir le point de départ de nouvelles lésions inflammatoires microbiennes. Ces nouveaux foyers restent limités au vaisseau lui-même comme pour la phlébite, l'endocardite, l'artérite, ou bien, primitivement vasculaires, les lésions s'étendent aux parties environnantes, donnant lieu à la néphrite, à la méningite, aux abcès métastatiques.

Nous venons de suivre l'infection du sang à travers tout le système lymphatique. Mais cette pénétration se fait quelquefois directement, dans le foyer primitif, à travers les capillaires et les veinules. C'est ce qui s'observe dans certains cas de septicémie puerpérale où les vaisseaux utérins sont primitivement envahis par les microbes. La phlébite peut être suivie aussi de point en point à partir de l'utérus dans les cas de phlegmatia alba dolens d'origine puerpérale : les veines utérines sont la porte d'entrée de l'infection ; et, de là, la coagulation se fait à travers les veines iliaques jusque dans la veine fémorale ; mais, si on considère les maladies infectieuses en général, ce procédé direct de pénétration dans le sang est bien plus rare que celui qui résulte du passage par la voie lymphatique.

De plus, le seul fait de la lésion des veines au voisinage du foyer primitif n'implique nullement l'infection du sang en circulation ; c'est justement le contraire qui a lieu : quelquefois, le développement de la phlébite a pour effet, grâce à la coagulation du sang et à l'oblitération de la veine au loin, de mettre la masse du sang à l'abri de la contamination. Il faut, pour que celle-ci se fasse, que le caillot soit détruit, liquéfié par transformation purulente et que cet abcès s'ouvre dans la cavité de la veine, terminaison exceptionnelle. La phlébite est donc dans certains cas un mode de défense qui met l'organisme à l'abri d'une infection générale.

La cause de la mort, dans les maladies microbiennes, n'est pas toujours l'envahissement général de l'organisme par le microbe pathogène. Un certain nombre d'infections, nous le verrons par la suite, restent limitées à la partie primitivement envahie, grâce à une violente réaction locale, et la mort est produite alors par la résorption des produits toxiques élaborés dans le foyer infecté. Ce mode de terminaison fatale, véritable empoisonnement, peut être souvent incriminé dans la pneumonie, le phlegmon diffus, la fièvre typhoïde. Il est constant dans la diphtérie.

Quelques exemples vont nous permettre d'appliquer le schéma que nous venons de tracer.

Prenons une maladie nettement inoculée, l'érysipèle : une plaie, ordinairement très petite, souvent cachée, est infectée par le streptocoque. Après une courte incubation, la maladie se déclare et la plaque érysipélateuse, réaction locale, d'abord très petite, augmente

rapidement, donnant bientôt lieu aux symptômes généraux intenses. Si, au lieu d'être externe, l'érysipèle est interne, c'est, en apparence, par les symptômes généraux qu'il commence ; en réalité on doit admettre que, lorsque la rougeur apparaît à l'extérieur, elle a déjà eu un développement considérable sur la muqueuse où se trouve la plaie d'inoculation.

Le foyer primitif est donc dans le revêtement cutané ou muqueux et l'envahissement s'y fait dans la continuité. Ce sont les mailles du derme et du tissu sous-cutané, c'est-à-dire les origines des lymphatiques qui sont le siège de l'altération première ; aussi la pénétration dans les vaisseaux lymphatiques est-elle le premier effet de l'extension du processus infectieux ; l'engorgement ganglionnaire apparaît, et, si la maladie aboutit à l'infection générale, les complications éloignées, comme l'endocardite infectieuse, viennent dévoiler le transport des microbes par le sang.

Dans la tuberculose, on observe la même série de phénomènes : une jointure, par exemple, est prise d'abord, ou bien il y a une tuberculisation primitive des organes génito-urinaires. Des lésions tuberculeuses ganglionnaires chroniques se développent au voisinage du premier foyer, puis quelques bacilles peuvent passer dans le sang pour aller former au loin dans un os, dans un viscère un autre foyer de tuberculose chronique ; enfin, l'irruption en masse dans le sang vient terminer la maladie par une poussée de tuberculose miliaire généralisée dont les éléments, situés surtout sur le trajet des vaisseaux sanguins, démontrent le mode d'éclosion.

La pneumonie nous servira de dernier exemple. Ici la possibilité de trouver le point d'entrée du germe nous échappe. La lésion primitive reste localisée d'abord en ce point d'inoculation et dans son voisinage. L'envahissement microbien se fait aux lymphatiques et à leurs ganglions. Grisolle décrivait anatomiquement ces lésions du système lymphatique des poumons et Netter, Ménétrier ont trouvé des pneumocoques dans les ganglions du hile ¹. Enfin le sang lui-même est envahi à la période ultime de l'infection ; les méninges, l'endocarde, les veines, les reins peuvent devenir le siège de nouvelles localisations à la suite de cette pénétration du pneumocoque dans le sang.

En résumé, c'est l'arrivée des microbes dans le sang qui marque la transformation de l'infection locale en infection générale ; lorsque celle-ci est établie, elle amène d'une part une modification profonde des fonctions du sang (intoxication) ; d'autre part, elle peut déterminer l'apparition de nouveaux foyers développés loin du premier.

1. CARRASCO. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890.

CHAPITRE II

Preuves de l'infection sanguine tirées de l'évolution des maladies infectieuses et surtout de leurs complications. — Phlébites. — Endocardites. — Artérites. — Lésions des viscères et des appareils. — Transmission de la mère au fœtus.

De nombreux faits cliniques montrent la vérité de cette manière d'interpréter l'évolution de beaucoup de maladies infectieuses. Aussi l'infection sanguine est-elle très généralement invoquée comme la pathogénie d'un grand nombre de complications des affections microbiennes.

Les lésions de l'appareil vasculaire sont naturellement les premières à invoquer. Quel que soit le mode intime de la pénétration dans le sang, qu'elle se fasse directement au niveau des capillaires et des veinules ou que les microbes arrivent au sang par le système lymphatique, ils se trouvent successivement en contact avec les veines, le cœur, les artères. Ces trois portions du système vasculaire sont en effet le siège fréquent de lésions microbiennes.

Phlébite. — La nature parasitaire de la phlébite est aujourd'hui classiquement admise. De nombreux travaux l'ont démontrée.

En 1880 Doléris¹ constata le premier la présence de micro-organismes au niveau des veines oblitérées dans la phlegmatia puerpérale, et décrivit parfaitement leur disposition. Hutinel² fit la même constatation sur les veines d'individus atteints de phlébite au cours de la fièvre typhoïde. Cornil³, à propos d'une communication à la Société anatomique au sujet d'une phlébite suite de fièvre typhoïde, avec infarctus suppuratifs de la rate et des reins, déclarait avoir trouvé dans la phlébite, des microbes en zooglées sous l'épithélium.

La démonstration de Dunin⁴, quoique dépourvue de preuve bactériologique, est cependant d'une grande valeur. Cet auteur appuyait son opinion sur la nature infectieuse de la phlébite, en particulier sur un cas où cet accident coïncidait avec des abcès miliaires de la peau. C'était une complication survenue au cours d'une fièvre typhoïde.

La pathogénie de la phlébite s'établit nettement avec le travail de Widal⁵. Chez une femme atteinte de fibromyomes utérins, des pertes de sang surviennent, puis un érysipèle de la face et du corps, enfin une phlegmatia alba dolens. Ces accidents amènent la mort après 12 jours de fièvre. L'autopsie fait voir des veines thrombosées, au voisinage d'un myome ulcéré. Les thromboses se continuent jusqu'à la veine iliaque. La membrane interne de cette veine et la couche externe

1. DOLÉRIS. *Thèse de doctorat*, Paris, 1880.

2. HUTINEL. *Thèse d'Aggrégation*, 1883.

3. *Bull. de la Soc. anat.* 10 décembre 1884.

4. DUNIN. *Deutsche Arch. f. klin. Med.* 1886, t. 39.

5. WIDAL. *Thèse de doctorat*, Paris, 1889.

du caillot sont recouverts d'un dépôt épais et continu de streptocoques.

Vaquez¹, analysant divers cas, émet l'opinion que la phlébite des typhiques résulte d'une infection secondaire : la pénétration se fait au niveau des ulcérations intestinales, foyer de suppuration ; en effet, d'après Eberth et Klebs, au bout du 15^e jour, on ne trouve plus le bacille typhique sur les ulcérations intestinales, mais les tuniques sous-muqueuses et les ulcérations sont infiltrées de microcoques. Vaquez a décrit aussi un cas de phlébite survenue pendant la convalescence de la fièvre typhoïde et dont l'examen post mortem démontra la nature d'infection secondaire. Le caillot et les parois de la veine contenaient des microcoques en zooglées et en chaînettes. Aucun bacille d'Eberth ne fut trouvé (coloration par la méthode de Weigert).

Ce même auteur a reproduit expérimentalement la phlébite streptococcique sur un chien : une lésion aseptique de la tunique interne de la veine fémorale étant faite, il pratique une injection de streptocoques dans le sang. Une colonie microbienne se développe au point lésé et donne une phlébite où le streptocoque est retrouvé par l'examen bactériologique. La veine fémorale de l'autre côté, simplement mise à nu sans être lésée, reste indemne. Voilà, bien nettement, la localisation phlébitique d'une infection sanguine due au streptocoque.

C'est encore le streptocoque que l'on doit incriminer comme la cause de la phlébite des cancéreux. Elle sur-

1. VAQUEZ. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890.

vient lorsque le cancer est ulcéré et qu'il devient le siège d'une suppuration. Celle-ci donne lieu à une infection secondaire dont la phlébite vient souvent révéler l'existence et que nous verrons aussi se localiser sur l'endocarde.

Le streptocoque n'est pas le seul organisme qu'on trouve dans la phlegmatia et à côté des formes qui sont dues à l'infection streptococcique primitive (puérpéralité) ou secondaire (cancer ulcéré, fièvre typhoïde, cavernes tuberculeuses), il faut signaler les cas, plus rares, où la localisation veineuse est du même type que le foyer primitif, c'est-à-dire contient le même microbe.

La présence du bacille de Koch dans la phlegmatia alba dolens au cours de la tuberculose n'est signalée qu'exceptionnellement. Chantemesse et Widal ¹ en ont observé un cas.

Vaquez ² a trouvé aussi le bacille tuberculeux par la coloration des coupes de veine d'après les procédés d'Ehrlich et de Ziehl : les bacilles se trouvaient entre la couche externe du caillot et la paroi veineuse. Mais si la phlegmatia des tuberculeux est très rarement de nature bacillaire, les lésions veineuses tuberculeuses seraient au contraire fréquentes d'après les travaux de Ponfick, Mugge, Arnold ³ qui les ont observées sur les veines pulmonaires et d'après un important travail de Weigert ⁴, suivant lequel la tuberculose des veines serait

1. WIDAL. *Thèse de doctorat*, Paris, 1889.

2. VAQUEZ. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890.

3. CORNIL et BABÈS. *Les Bactéries*.

4. WEIGERT. *Arch. f. path. Anat. u. Phys.* t. 88, fasc. 2, 1882.

l'intermédiaire obligé entre le foyer initial de tuberculose chronique et la généralisation granulique terminale.

La pneumonie peut se compliquer de phlébite. Mya¹ dans un cas de ce genre a trouvé le pneumocoque dans le caillot par l'examen direct avec coloration, par la culture et par l'inoculation.

Nous n'avons trouvé aucun cas de thrombose veineuse due à d'autres microbes ; et, en somme, dans la plupart des cas de phlébite, il s'agit d'une infection streptococcique primitive ou secondaire.

Endocardite. — L'endocarde est un siège très fréquent de localisation microbienne, lorsque le sang est devenu le siège d'une infection. Ici la gravité de la maladie est bien plus grande que dans la phlébite ; la mort en est la suite très fréquente ; aussi les constatations anatomiques sont-elles plus nombreuses. Elles ont fait l'objet d'importants travaux et les auteurs sont d'accord pour attribuer cette affection à la pénétration des micro-organismes dans le sang. La variété des espèces microbiennes trouvées dans les lésions a changé l'idée qu'on se faisait de l'endocardite infectieuse, décrite autrefois sous le nom d'endocardite ulcéreuse comme maladie primitive, et regardée au contraire aujourd'hui comme une complication qui survient au cours de plusieurs maladies microbiennes, par suite de la pénétration des microbes dans le sang.

La thèse de Lion² est fort utile à consulter pour se

1. MYA. *Riv. gen. ital. di clin. Med.* n° 40, p. 230, 31 mai 1891.

2. LION. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890.

rendre compte des diverses localisations microbiennes qui se font sur l'endocarde au cours des infections. Une des plus fréquentes est celle qui survient à la suite d'une suppuration périphérique vulgaire. Dans ce cas c'est le streptocoque, ce sont les staphylocoques pyogènes qui pénètrent, et on trouve dans les végétations de l'endocarde les mêmes organismes que dans le pus du foyer initial. La démonstration en a été faite un grand nombre de fois. L'endocardite à streptocoques et à staphylocoques, purs ou associés, doit être incriminée lorsque la complication cardiaque survient au cours de la puerpéralité, de l'érysipèle et de l'infection purulente quelle qu'en soit l'origine, osseuse, articulaire, etc. C'est alors une infection primitive.

La maladie résulte souvent aussi d'une infection secondaire et la pénétration des streptocoques ou des staphylocoques se fait alors au niveau d'une lésion ulcéreuse périphérique ou viscérale.

L'endocardite aiguë observée chez les individus atteints de cancer ulcéré en est un exemple; l'infection sanguine y est quelquefois évidente même en l'absence de toute preuve bactériologique. Dans une observation de Derville¹, à l'autopsie d'un individu atteint de cancer de l'estomac et du foie, on trouva des abcès hépatiques, une méningite suppurée, une endocardite aortique caractérisée par des polypes pédiculés. Vaquez² a observé deux fois cette complication, une fois sur la mitrale, une fois sur les valvules aortiques chez des

1. DERVILLE. *Bulletin de la Société anatomique*, mars 1884.

2. VAQUEZ. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890, p. 65.

cancéreux. Lebreton¹, Kundrat² ont aussi observé l'endocardite aiguë dans les mêmes conditions. Il faut citer l'observation III de la thèse de Vaquez comme un exemple bien caractéristique d'infection streptococcique secondaire dans lequel l'envahissement du sang est révélé par les lésions de l'appareil circulatoire. A la suite d'un cancer ulcéré de l'utérus, on voit survenir une péritonite purulente (lésion de voisinage), une phlegmatia alba dolens et une endocardite végétante. L'examen bactériologique du caillot et de la veine décèle le streptocoque ; on en obtient des cultures pures avec le liquide puriforme du caillot ; dans les caillots du cœur il y a des microcoques et des bâtonnets. Ceux-ci provenaient vraisemblablement d'une altération cadavérique (autopsie 24 heures après la mort).

L'endocardite aiguë qui survient à la suite de fibromes utérins devenus le siège d'une suppuration est à rapprocher des cas précédents, c'est une infection sanguine secondaire.

C'est sans doute au streptocoque qu'il faut attribuer la production de l'endocardite au cours de la scarlatine. La porte d'entrée serait au niveau du pharynx qui est souvent dans cette maladie le siège d'une lésion inflammatoire streptococcique. Wurtz et Bourges³ ont mis ce point en lumière ; et Bourges⁴, dans sa thèse, cite des cas où l'infection générale streptococcique avec

1. LEBRETON. *Bulletin de la Société anatomique*, 1883.

2. KUNDRAT. *Société impériale et royale des médecins de Vienne*, 1885.

3. WURTZ et BOURGES. *Arch. de médecine expérimentale*, 1890, p. 341.

4. BOURGES. *Thèse de doctorat*, Paris, 1891, p. 52 et 53.

envahissement du système circulatoire a été bien démontrée. L'un appartient à Loeffler¹ ; il s'agit d'un enfant de 6 ans mort de scarlatine avec angine pseudo-membraneuse. On trouva des streptocoques sur les coupes de la luette et des amygdales, dans les *capillaires* de tous les viscères. Les cultures et les inoculations confirmèrent les résultats obtenus par l'examen direct.

L'autre est une observation de Heubner et Bahrdt². Une scarlatine se complique d'angine pseudo-membraneuse et de diphtérie cutanée, puis d'arthrites multiples, de néphrite aiguë, en un mot, d'une infection générale qui amène la mort. A l'autopsie on trouve une suppuration rétro-pharyngienne qui atteint la veine jugulaire oblitérée par un thrombus endophlébitique, de petits infarctus pulmonaires, du pus dans les articulations des doigts. Les fausses membranes de la gorge et de la peau, l'abcès rétro-pharyngien, le sang, le pus des articulations contenaient des chaînettes de microcoques.

Dans ce cas, les effets de la pénétration des streptocoques dans le sang se sont multipliés ; les lésions veineuses, les lésions articulaires témoignent de cette marche de l'infection : la pénétration se suit pour ainsi dire pas à pas, la veine jugulaire subit une lésion de voisinage et, de là, l'infection se généralise : des arthrites purulentes, une néphrite aiguë se développent. Raisonnant par analogie, on peut admettre que l'endocar-

1. LOEFFLER. *Mittheilungen aus den kaiserlichen Gesundheitsamte*, 1884, p. 42.

2. HEUBNER et BAHRDT. *Berliner klinische Woch*, 1884.

dite scarlatineuse doit résulter souvent d'une infection streptococcique secondaire d'origine pharyngée ; nous n'en avons pas trouvé d'exemple avec examen bactériologique.

L'endocardite qui survient comme complication de la pneumonie ou d'une autre lésion inflammatoire pneumococcique est une des formes les plus fréquentes de l'endocardite aiguë infectieuse. Les travaux les plus importants qui concernent cette affection sont dus à Netter ¹ et à Weichselbaum ². L'infection sanguine par le pneumocoque est bien mise en évidence par l'examen bactériologique des végétations de l'endocarde qui sont des colonies pures de pneumocoques agglomérés par de la fibrine. La fréquente coïncidence de l'endocardite pneumococcique et de la méningite purulente due au même organisme apporte un surcroît de preuve de l'infection sanguine ; enfin, dans des cas de ce genre, Netter a obtenu la démonstration directe par l'examen du sang au microscope et par les cultures, du vivant du malade.

L'endocardite pneumococcique primitive, c'est-à-dire indépendante de la pneumonie, ne diffère en rien de la précédente. On sait, en effet, combien sont nombreux les modes de pénétration du pneumocoque ; dans un cas de Jaccoud ³ l'endocardite survint à la suite d'une fausse couche. L'autopsie fit trouver des pneumo-

1. NETTER. *Archives de physiologie*, 1886, p. 106, 15 avril.

2. WEICHSELBAUM. *Centralblatt für Bakt. und Parasit.* II, n° 8, 1887. *Beiträge z. path. Anat. und z. Allg. path. von Ziegler u. Neuwerk*, 1888, p. 127.

3. JACCOUD. *Semaine méd.* 1886, p. 70.

coques dans les végétations cardiaques, les méninges, et, fait important, dans la plaie utérine. Le diagnostic étiologique avait pu être posé par Netter quinze jours avant la mort par l'examen du sang (coloration et culture). On voit donc que l'infection sanguine peut se faire sans manifestation locale au point de pénétration ; l'endocardite est alors la première en date, contrairement à ce qui se passe d'habitude. D'autres cas de ce genre ont été indiqués par Jaccoud ¹, par Netter ², par Weichselbaum ³.

L'endocardite de la fièvre typhoïde est ordinairement une infection secondaire. L'infection sanguine se fait par l'intermédiaire des ulcérations intestinales qui deviennent le siège d'une suppuration à streptocoques. Klebs ⁴, Senger ⁵ ont donné des observations avec examen bactériologique de cette endocardite due à une infection secondaire. Nous n'insistons pas sur cette forme qui ne diffère en rien des infections sanguines consécutives aux lésions ulcéreuses devenues le siège d'une suppuration à streptocoques ou à staphylocoques et dont nous avons déjà parlé.

L'endocardite typhique vraie, c'est-à-dire due au bacille d'Eberth, a été observée par Girode ⁶ et re-

1. JACCOUD. *Cliniques de la Pitié*, 1883-1884.

2. NETTER. *Société Anatomique*, 19 mars 1886.

3. WEICHSELBAUM. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1887. — *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1888, n^{os} 35 et 36. — *Beitrage zur pathologische Anatomie* IV.

4. KLEBS. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.* t. 9, p. 52.

5. SENGER. *Deutsche med. Wöch.* 1886, p. 56.

6. GIRODE. *Soc. Biol.* 9 novembre 1889, p. 623.

produite expérimentalement par Lion ¹ en injectant une culture dans le sang d'un lapin après traumatisme des valvules aortiques. La pénétration du bacille d'Eberth dans le sang peut donc être suivie d'une lésion spécifique des valvules du cœur.

Les exemples d'endocardite tuberculeuse sont un peu moins rares.

Rindfleisch ² a trouvé, dans deux cas de tuberculose aiguë des granulations miliaires de l'endocarde.

Kundrat ³ a indiqué des faits du même genre.

Cornil ⁴ a trouvé une fois des bacilles de Koch dans une endocardite tuberculeuse.

Heller ⁵ a obtenu le même résultat.

Tripier ⁶ a trouvé à l'autopsie d'un enfant de quatorze ans mort de tuberculose miliaire une granulation tuberculeuse typique sur la valvule mitrale et quoique la recherche des bacilles y ait été infructueuse, la structure du nodule a été considérée comme appartenant bien à une lésion bacillaire.

L'endocardite infectieuse due au bacterium coli a été signalée pour la première fois par Netter et Martha ⁷. La maladie avait été observée à la suite d'une angiocholite suppurée où le bacille fut trouvé à l'autopsie dans le pus du foie et dans les végétations endocardiques.

1. LION. *Thèse de doctorat*, 1890, p. 88.

2. RINDFLEISCH. *Histologie pathologique*. Traduction, Paris, 1873.

3. KUNDRAT. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1883.

4. CORNIL. *Abeille Médicale*, 1884, n° 54.

5. HELLER. *Berliner klinische Wochenschrift*. Déc. 1886, p. 873.

6. TRIPIER. *Archives de médecine expérimentale*, mai 1890,

7. NETTER et MARTHA. *Archives de physiologie*, 1886.

La thèse de Macaigne ¹ en renferme une autre observation due à Ménétrier : chez un tuberculeux arrivé à la période ultime, il se développa une suppuration de l'oreille où furent trouvés le pneumocoque et le bacterium coli ; à l'autopsie on trouva une végétation de l'endocarde qui contenait le bacterium coli à l'état pur.

Quelques bactériologistes attribuent au bacterium coli les cas d'endocardite à bacille spécial décrits par Gilbert et Lion. Il y en a trois dans la thèse de Lion ² accompagnés d'un grand nombre de faits expérimentaux. Cette interprétation est très plausible et correspond bien aux caractères du bacille décrit par ces auteurs. Le nombre des lésions attribuées au colibacille devient plus grand de jour en jour, à mesure que ce micro-organisme est mieux étudié.

Artérite. — Nous serons brefs en ce qui concerne les artérites infectieuses. Les cas signalés avec détermination bactériologique sont bien peu nombreux.

Rattone ³ a observé 8 fois l'artérite au cours de la fièvre typhoïde. Deux fois il signale la présence du bacille typhique dans les parois artérielles et il obtient des cultures en ensemençant le produit de raclage.

Vaquez ⁴ a décrit une artérite humérale streptococcique chez un tuberculeux.

Gilbert et Lion, dans les expériences qu'ils firent en

1. MACAIGNE. *Thèse de doctorat*, Paris, 1892.

2. LION. *Thèse de doctorat*, 1890.

3. RATTONE *il Morgagni*, 1887.

4. *Loc. cit.*

étudiant un cas d'endocardite infectieuse dont nous avons déjà parlé, virent plusieurs fois se produire spontanément une artérite infectieuse en même temps que l'endocardite.

On voit que toutes ces lésions inflammatoires aiguës de l'appareil circulatoire ont une même origine. Elles sont l'expression de l'envahissement du sang par les microbes. Ceux-ci se fixent le plus souvent et donnent lieu, par la réaction locale qu'ils déterminent, aux lésions que nous venons de passer en revue pour ce qui concerne l'appareil vasculaire. Ces lésions une fois produites, la colonie microbienne qui en est la cause se développe comme dans le foyer primitif, c'est-à-dire envahit le voisinage par son développement progressif ; de là les nouvelles localisations métastatiques.

Nous avons insisté assez longuement sur les lésions microbiennes de l'appareil vasculaire pour pouvoir être plus brefs sur les autres localisations qui sont sous la dépendance de l'infection sanguine.

Comment comprendre autrement que par le transport à travers le sang une complication qui consiste dans une lésion microbienne des reins ou des articulations ? Cette pathogénie est généralement adoptée par les auteurs.

Néphrites. — Toute complication rénale n'est cependant pas la localisation déterminée par une migration microbienne et il y a une catégorie de néphrites survenant au cours des maladies infectieuses qu'il faut rattacher non à des localisations secondaires de l'organisme pathogène en cause, mais à l'action sur le rein

des poisons sécrétés. De cette variété de néphrites infectieuses, la plus typique est assurément celle qui est consécutive à l'injection sous-cutanée de tuberculine et qu'on observait à l'époque des essais de la méthode de Koch ¹.

Divers poisons, et en particulier les poisons microbiens donnent par leur passage à travers le rein des lésions profondes, véritables inflammations sans microbes.

Aussi laissons-nous de côté les lésions diffuses du rein d'une pathogénie complexe pour n'invoquer, à l'appui de l'infection sanguine, que les lésions rénales de nature microbienne. Les mieux caractérisées sont des altérations en foyers : au cours de l'infection purulente, il se fait des abcès miliaires dans le rein ; en l'absence de toute lésion ascendante venant par les uretères, nul doute qu'il n'y ait, dans ce cas, une migration bactérienne par la voie sanguine.

Gaucher ² a trouvé dans l'urine et dans les lésions épithéliales d'une néphrite aiguë, suite d'érysipèle, les organismes pathogènes qu'il avait également isolés du sang ; Denucé ³ a fait la même constatation. On trouve souvent, à l'autopsie d'individus morts de tuberculose pulmonaire chronique, des nodules tuberculeux isolés dans la substance rénale. L'origine sanguine de ces foyers s'impose d'elle-même.

Caussade ⁴ a mis en évidence la présence du pneumo-

1. CHAUFFARD. *Bulletin médical*, 1892.

2. HILLAIRET et GAUCHER. T. I, p. 316 et 323.

3. DENUCÉ. *Thèse de doctorat*, Bordeaux, 1885.

4. CAUSSADE. *Thèse de doctorat*, Paris, 1891.

coque dans les lésions de la néphrite pneumonique et Martinson ¹ a reconnu dans les mêmes circonstances la présence du pneumocoque dans les petits vaisseaux du rein.

Dans un cas de Claisse ² relatif au purpura pneumococcique, les petits vaisseaux du rein apparaissaient, sur les coupes, remplis de pneumocoques.

Neumann ³ a réussi 11 fois sur 14 essais à isoler le bacille typhique des urines recueillies aseptiquement sur des malades atteints de fièvre typhoïde ; Karlinski ⁴, sur 44 cas a trouvé 21 fois le bacille d'Eberth dans l'urine également ⁵.

Hépatite. — Le foie subit comme le rein les effets de l'infection sanguine. Les altérations de cet organe sont, pour ainsi dire constantes dans les infections graves et un certain nombre d'entre elles résultent de la formation de foyers microbiens : il n'est, pour ainsi dire, pas de foie tuberculeux où on ne puisse déceler au microscope quelques tubercules élémentaires.

Les collections purulentes métastatiques du foie au cours de la pyohémie reconnaissent la même pathogénie. L'hépatite suppurée due au pneumocoque a été décrite par Netter ⁶ comme complication de la pneumonie ; citons enfin le résultat des recherches de Legry ⁷

1. MARTINSON. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit.* 1889.

2. CLAISSE. *Archives de médecine expérimentale*, 1891, p. 379.

3. NEUMANN. *Soc. de méd. de Berlin*, 22 janvier 1890.

4. KARLINSKI. *Prager med. Woch.* 1890, n° 35 et 36.

5. VOIR ENRIQUEZ, *Thèse de doctorat*, Paris, 1892.

6. NETTER. *Soc. de biologie*, 26 juillet 1890.

7. LEGRY. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890.

sur la fièvre typhoïde ; cet auteur a fait 11 examens du foie ; il est arrivé 6 fois à colorer le bacille typhique dans les coupes ; et, sur les essais de culture, 6 ont réussi.

Arthrites. — Les arthrites sont fréquemment le résultat de l'infection sanguine.

Les arthrites à streptocoques sont les plus fréquentes ; quelquefois elles sont protopathiques, éclatent au cours d'une maladie streptococcique primitive, comme dans l'infection puerpérale. La thèse de Bourcy ¹ renferme de remarquables exemples d'arthrites par infection sanguine streptococcique : une observation communiquée par Caron en 1853 à la Société médicale des hôpitaux est un cas de septicémie survenue à la suite d'une angine : la maladie évolua avec des symptômes typhoïdes, puis des suppurations articulaires multiples se développèrent et la mort survint. Dans une autre observation empruntée à Doléris une infection indéterminée se manifesta, elle aussi, par des symptômes typhoïdes, puis plusieurs jointures sont atteintes de suppuration et, à l'autopsie, on trouve un kyste hydatique suppuré du foie. Nous relevons aussi un cas de Bourcy où c'est une angine qui marque le début des accidents de péritonite, état typhoïde, arthrites multiples qui amènent la mort. Dans le pus du genou l'auteur a trouvé des chapelets de 3 à 8 grains.

Nous reconnaissons ces cas pour des exemples d'infection générale streptococcique primitive. Les variétés

1. BOURCY. *Thèse de doctorat*, Paris, 1883.

de suppurations articulaires dues au même microbe et survenant au cours d'une maladie infectieuse qui fournit seulement l'occasion de leur développement sont nombreuses aussi ; quelques auteurs attribuaient même à la pyohémie toutes les arthrites infectieuses (Lasègue).

Les affections articulaires de la scarlatine sont une localisation de l'infection streptococcique secondaire, et cela, non seulement dans les formes graves suivies de suppuration qui surviennent à la suite d'angines pseudo-membraneuses dues au streptocoque, mais même dans les formes atténuées ; Marie Raskin ¹ a isolé ce microbe en examinant des cas légers d'arthropathies suite de scarlatine, c'est-à-dire de simple rhumatisme scarlatin. La fièvre typhoïde, la variole sont, elles aussi, l'occasion de manifestations articulaires d'origine pyohémique et Jaccoud ² a décrit un cas de pyohémie avec arthrite suppurée streptococcique, chez un homme dont l'infection première avait été une pneumonie franche.

Dans cette dernière maladie il arrive plus souvent que la lésion articulaire soit du type de l'infection primitive : Dès 1883, Bouchard ³ décrivait cette complication accompagnant une pneumonie avec endocardite ; le pus et la végétation contenaient un microbe dont la description correspond à celle du pneumocoque.

1. MARIE RASKIN. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit.* 1889, n^{os} 13 et 14.

— WRATCH. 1888, n^{os} 37 et 44.

2 JACCOUD. *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, mai 1886.

3. *In thèse de doctorat de* BOURCY, Paris, 1883.

Max Schuller, Maragliano regardaient aussi l'arthrite de la pneumonie comme due au même microbe que la maladie elle-même, et la preuve bactériologique complète en fut apportée par Weichselbaum, Belfanti Monti, Guarneri, Samter. La thèse de Boulay donnera à ce sujet les éclaircissements nécessaires.

Bucquoy ¹ a observé en 1883 un cas de morve où des arthrites purulentes se développèrent et mirent en évidence la généralisation de l'infection. La nature du pus articulaire fut démontrée par l'inoculation aux animaux : un âne et plusieurs cobayes succombèrent à l'infection morveuse expérimentale.

On voit combien sont multiples les arthrites infectieuses qui trahissent d'une façon irréfutable l'infection sanguine. Nous n'en avons cité que les mieux connues. Il n'est pas douteux que l'arthrite blennorragique ait la même origine ; le point litigieux est de savoir si une infection secondaire est la cause de l'arthrite ou si c'est le gonocoque qui, après pénétration dans le sang, se localise sur les jointures. Ce fait est signalé ², mais les exemples qui en ont été donnés jusqu'ici ont encore besoin de nouvelles conformations.

De Lapersonne, dans sa thèse d'agrégation (1886) exposant les diverses théories pathogéniques des arthrites infectieuses, regarde la migration des microbes par l'intermédiaire du sang comme la véritable cause de cette localisation, et cette notion est confirmée justement par

1. BUCQUOY. *Comptes rendus de l'Acad. de méd.* 1883.

2. SOUPLET. *Thèse de doctorat*, Paris, 1893.

la diversité des arthropathies, en rapport avec celle des infections qu'elles reconnaissent pour cause.

Pleurésie. — Nous pouvons rapprocher des lésions microbiennes articulaires celles qu'on observe sur les séreuses et auxquelles on peut attribuer la même origine. Il est une catégorie de pleurésies purulentes qui surviennent au cours d'infections générales et en sont une manifestation métastatique.

Vignalou ¹ signale certaines variétés de suppurations pleurales streptococciques, qui reconnaissent nettement cette pathogénie. Elle surviennent au cours de la pyohémie de l'érysipèle, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde.

Valentini ² a trouvé le bacille typhique dans la pleurésie purulente et cette rencontre a été aussi signalée par Fernet ³, par Kelsch ⁴.

Grancher ⁵ a fourni un cas de suppuration des gaines tendineuses du dos du pied survenue au cours de la fièvre typhoïde, le bacille d'Éberth fut reconnu comme l'organisme pyogène.

Péritonite. — La péritonite aiguë indépendante de toute propagation, c'est-à-dire comme manifestation métastatique pure, est signalée dans l'infection pneumococcique ⁶. On l'a décrite aussi comme lésion à

1. VIGNALOU. *Thèse de doctorat*, Paris, 1890, p. 23.

2. VALENTINI. *Berl. klin. Woch.* 1889, p. 368.

3. FERNET. *Société médicale des hôpitaux*, 1891, p. 236.

4. KELSCH. *Acad. de méd.* 23 fév. 1892.

5. GRANCHER. *Bulletin médical*, 1892, n° 80, p. 1271.

6. BOULAY. *Thèse de doctorat*, Paris, p. 86.

streptocoques dans la scarlatine, dans l'érysipèle (Courtois-Suffit ¹).

Méningite. — La méningite purulente est une complication fréquente des infections streptococciques primitives ou secondaires. Elle est signalée plusieurs fois par Doléris dans l'infection puerpérale.

Parmi les méningites, il en est qui se développent par propagation à partir d'une lésion suppurative de l'oreille ou des fosses nasales. C'est bien par le sang au contraire que s'établit la méningite consécutive à la pneumonie. Les cas où elle coïncide avec d'autres métastases microbiennes, l'endocardite, l'arthrite, mettent mieux encore en lumière l'intensité de l'infection générale.

Il existe aussi des localisations du bacille typhique sur les méninges. Chantemesse et Widal ² l'ont isolé 4 fois du liquide des méninges. Gabriel Roux ³ a donné un cas de méningite cérébro-spinale suppurée due au bacille typhique. Dans le cas de Naumann et Schaeffer ⁴, dans celui d'Adenot ⁵ la méningite paraît avoir été la manifestation unique du bacille d'Eberth. Ces faits sont à rapprocher d'une observation de Vailland ⁶ qui a trait à une infection générale due au bacille d'Eberth sans localisation intestinale. Chantemesse ⁷

1. *Traité de médecine*, t. III, p. 609.

2. Cités par ADÉNOT.

3. G. ROUX. *Lyon médical*, 1888.

4. NAUMANN et SCHAEFFER. *Arch. f. path. Anat.* 1887, t. CIX, p. 877

5. ADÉNOT. *Thèse de doctorat*, Lyon, 1889.

6. VAILLAND. *Soc. méd. des hôpitaux*, 14 mars 1890.

7. CHANTEMESSE. *ibid.*

décrit aussi des variétés d'infection générale due au bacille typhique.

La méningite tuberculeuse a ses lésions si nettement localisées sur les artérioles des méninges que son origine sanguine en est rendue évidente.

Ostéites. — Dans les ostéites et les périostites infectieuses spontanées, il y a, comme pour les affections que nous venons de voir, une étiologie multiple. Toute infection due à un microbe pyogène pourra donner lieu à une suppuration osseuse par l'intermédiaire du sang.

S'il s'agit des microbes vulgaires du pus, c'est-à-dire du streptocoque et des staphylocoques, on devra distinguer les infections primitives, comme l'ostéomyélite, et les infections secondaires. Citons comme exemple celles qui surviennent au décours de la fièvre typhoïde et de la variole.

La bacille typhique peut aussi donner lieu à une suppuration osseuse ou périostique. Valentini ¹, Ebermayer ², Orloff ³, Achalme ⁴ en ont donné des observations avec examen bactériologique. Cornil ⁵ a aussi isolé le bacille typhique d'une suppuration périostique observée plusieurs mois après une fièvre typhoïde.

La localisation du pneumocoque sur les os a été observée au cours de la pneumonie par Leyden ⁶ sans

1. VALENTINI. *Berlin. klin. Woch.* 1889, n° 17, p. 368.

2. EBERMAYER. *Deutsche Arch. f. klin. Med.* t. XLIV, 1889.

3. ORLOFF. *Wratsh*, 1889, n° 49.

4. ACHALME. *Soc. de biol.* 21 juin 1890.

5. PÉAN et CORNIL. *Bull. de l'Ac. de méd.* 14 avril 1891.

6. LEYDEN. *Charité Annalen*, 1885, p. 198.

qu'on puisse invoquer une lésion simplement propagée.

L'ostéite pneumococcique peut revêtir la forme de l'ostéomyélite ordinaire. Elle est alors la première manifestation de l'infection par le pneumocoque. Lannelongue et Achard¹ ont décrit cette forme de suppuration des os.

Rate. — La rate est un des viscères qui subit de la façon la plus marquée l'influence des infections bactériennes; il n'y a pour ainsi dire pas de maladie microbienne aiguë grave, qui ne donne lieu à une augmentation de volume de cet organe. C'est qu'en effet il est le siège d'une réaction vive dont le processus concourt à la lutte de l'organisme contre l'infection du sang. Déjà très comparable aux ganglions lymphatiques par sa structure, la rate est aussi leur analogue par ses propriétés destructives des microbes. Son rôle a été étudié expérimentalement par Bardach². Il a appliqué parallèlement la vaccination charbonneuse à des lapins dératés et à des lapins sains. Ceux-ci supportèrent bien l'expérience, tandis que, parmi les autres, la plupart (26 sur 35) moururent avec une infection sanguine.

Dès que la fièvre typhoïde a dépassé dans son envahissement le système lymphatique, dès que quelques bacilles typhiques ont pu passer dans le sang, ils se localisent : les embolies microbiennes se trahissent à ce moment par le développement des taches rosées lenticulaires ; l'augmentation du volume de la rate appar-

1. LANNELONGUE et ACHARD. *Bulletin médical*, 24 août 1890.

2. BARDACH. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1891.

tient à la même période de la maladie, c'est-à-dire du 7^e au 9^e jour, et est due aussi, à l'arrivée du bacille typhique et à la réaction qu'il détermine. Ces faits sont démontrés par la constatation de l'existence du bacille typhique dans les taches rosées et dans la pulpe splénique. Tous se fixent ainsi que le démontre la recherche vaine du bacille typhique dans le sang en circulation. La lésion splénique peut se faire aussi en foyer ; G, Roux et Vinay¹ ont décrit un abcès de la rate dû au bacille typhique, et les autres infections dues à des microbes pyogènes peuvent aussi donner des abcès spécifiques de la rate comme des autres viscères. Les abcès métastatiques du poumon, de l'encéphale sont semblables à ceux que nous avons vus déjà dans les autres organes. La broncho-pneumonie est quelquefois une manifestation secondaire de l'infection streptococcique, Netter l'a observé six fois à la suite de fièvre puerpérale et Widal² en a décrit un cas aussi.

Orchite. — Signalons encore les orchites métastatiques : la plus connue est celle des oreillons. Celle de la variole est sans doute le résultat d'une infection secondaire ; Tavel³ a reconnu dans une orchite de la fièvre typhoïde l'existence du bacille d'Eberth par l'examen du pus et par les caractères de la culture.

Lait. — Le lait peut également subir l'influence de

1. G. ROUX et VINAY, *Province médicale*, 1888, p. 272.

2. VIDAL. *Thèse doctorat*, Paris, 1889.

3. TAVEL. *Corresp. bl. f. Schweiz. Aertzte*, n° 19, p. 390, 1^{er} octobre 1887.

l'infection sanguine. Doléris ¹ donne à ce sujet une observation qui a trait à la fièvre puerpérale. Comme l'enfant était devenu malade à la suite de l'infection de la mère, le lait fut examiné au point de vue bactériologique. On y trouva le streptocoque. La mère mourut, on ne put faire l'autopsie, mais des microcoques furent trouvées dans les lochies.

L'existence du pneumocoque dans le lait d'une pneumonique a été constatée par Bozzolo ² qui obtint en ensemencant ce liquide d'abondantes cultures du diplocoque spécifique.

Ces faits sont à rapprocher de l'opinion d'un grand nombre d'hygiénistes sur la question de la contagion par le lait de vache de plusieurs maladies infectieuses : la tuberculose, la scarlatine, la stomatite aphteuse.

Transmission intra-utérine. — Nous arrivons à une dernière série de faits pathologiques qui sont sous la dépendance exclusive du transport des microbes par le sang, c'est le passage des infections de la mère au fœtus. Cette transmission héréditaire des maladies infectieuses est aujourd'hui universellement admise et a été l'occasion de très nombreuses observations tant sur l'homme que sur les animaux ; elle a été aussi l'objet des travaux de beaucoup d'expérimentateurs qui donnèrent à cette question, jusque-là restée assez vaguement connue, sa véritable importance.

Straus et Chamberland ³ en 1883 établirent d'une

1. DOLÉRIS. Loc. cit.

2. BOZZOLO. *Giorn. d. R. Accad. di Med. di Torino*, juin 1890, p. 536.

3. STRAUS et CHAMBERLAND. *Gazette hebdomadaire*, 1883, p. 167.

façon irréfutable la transmission du charbon de la mère au fœtus. Leurs expériences furent confirmées par d'autres auteurs et la contagion intra-utérine fut aussi observée chez l'homme par Marchand ¹ et par Paltauf ².

Le streptocoque, le bacille typhique, le pneumocoque, le bacille tuberculeux sont susceptibles d'infecter le fœtus lorsqu'ils se sont développés dans l'organisme de la mère. D'une façon générale, toute infection sanguine peut se transmettre par le placenta ; aussi le fait est-il signalé pour la plupart des maladies infectieuses : les fièvres éruptives, la rougeole, la scarlatine, la variole³. Nous les laissons de côté, de même que la syphilis dont la transmission héréditaire est connue très anciennement, mais dont la bactériologie reste ignorée.

L'impaludisme a été à ce même point de vue l'objet des travaux de Behrmann ⁴, de Goth ⁵, de Taylor ⁶, de Bonfils ⁷.

Pour la rage, le passage au fœtus a été constaté par Perroncito et Carita ⁸, à l'aide de l'expérimentation ; on en avait déjà observé des cas chez les animaux. La morve peut se transmettre de la même façon ainsi qu'il résulte des expériences de Cadéac et Malet ⁹.

1. MARCHAND. *Arch. de Virchow*, 1888.

2. PALTAUF. *Wien. med. Woch.* 1888, n^{os} 18-26.

3. MARGOULIEF. *Thèse de doctorat*, Paris, 1889.

4. BEHRMANN. *Berliner klinische Wochenschrift*, n^o 34, p. 550 et n^o 36, p. 587.

5. GOTH *Zeitschrift. für Geburts*, VI, 1, p. 17.

6. TAYLOR. *Med. News*, 22 mars 1884, p. 342.

7. BONFILS. *Thèse de doctorat*, Paris, 1885.

8. PERRONCITO et CARITA. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit.* 1887.

9. CADEAC et MALET. *Journ. de méd. vét. et de zootechnie*, Lyon, 1887, p. 24.

Arrivons aux infections les plus fréquentes. C'est parmi elles que nous trouvons aussi le plus de documents sur l'hérédité des maladies microbiennes.

La transmission de l'érysipèle au fœtus est signalée par Lebedeff¹, qui a fait suivre plusieurs de ses observations d'examen bactériologique, par Kaltenbach² par Runge³. Koplik et Fruitnight⁴ ont observé le purpura hémorragique avec terminaison mortelle chez des nouveaux-nés dont la mère était atteinte de fièvre puerpérale. Hanot et Luzet⁵ ont publié un cas de purpura à streptocoques transmis de la mère au fœtus et Dohrn⁶ signale aussi l'existence du purpura sur un nouveau-né dont la mère avait eu peu avant la même maladie.

La démonstration première de la transmission héréditaire de l'infection due au pneumocoque appartient à Netter⁷ qui l'obtint d'abord expérimentalement sur le cobaye, puis en observa plusieurs cas chez l'homme. Un enfant mourut 5 jours après sa naissance avec une pneumonie lobaire; le sang fut trouvé rempli de pneumocoques. Au moment de l'accouchement, la mère était depuis 2 jours convalescente d'une pneumonie.

D'après Netter, le passage de l'infection pneumonique

1. LEBEDEFF. *Zeits. f. Geburshulfe*, t. XII, n° 2.

2. KALTENBACH. *Centralbl f. Gynæk.* 1884, p. 44.

3. RUNGE. *Centralbl f. Gynæk.* 1884, p. 44.

4. Congrès de la Soc. amér. de pédiatrie, *Bulletin médical*, 1890, p. 654.

5. HANOT et LUZET. *Archives de médecine expérimentale*, 1890, p. 772.

6. DOHRN. *Arch. f. gynæcol.* 1874, p. 486, cité par MARTIN DE GIMARD, *Thèse de doctorat*, 1888.

7. NETTER. *Société de Biologie*, 9 mars 1889.

est constant chez les rongeurs ; pour qu'il se fasse dans l'espèce humaine il faut entre autres conditions que la maladie ait une marche infectante, c'est-à-dire qu'elle se complique d'infection sanguine. Dans des cas de ce genre, Netter a trouvé le pneumocoque dans les veines utérines.

Strachan ¹ a aussi signalé un cas de pneumonie congénitale sur un fœtus de 8 mois dont la mère au moment de l'accouchement était au 4^e jour d'une pneumonie qui se termina par la guérison. Viti ² a publié un cas analogue, l'enfant ne vécut que 67 heures, il avait une pneumonie avec exsudat fibrineux de la plèvre, du péricarde, du péritoine et l'auteur constata la présence du pneumocoque dans le sang, dans la pulpe splénique, dans l'exsudat pulmonaire. La mère était morte 30 heures après l'accouchement.

Le passage du bacille typhique à travers le placenta a d'abord été observé expérimentalement par Chantemesse et Widal ³ au cours d'expériences sur l'inoculabilité du virus typhique aux animaux, le bacille d'Eberth fut retrouvé dans les organes des fœtus des cobayes inoculées.

Chantemesse a également isolé le bacille typhique du placenta d'une femme grosse de 4 mois et arrivée au 12^e jour de la fièvre typhoïde.

Eberth ⁴, ayant observé un avortement à la troisième

1. STRACHAN. *Brit. med. Journ.* Nov. 1886, p. 860.

2. VITI *Riforma Medica*, 26 et 28 avril 1890.

3. CHANTEMESSE et WIDAL, *Archives de physiologie*, 1887, p. 268.

4. EBERTH. *Fortschr. der Med.* t. VII, n° 5, p. 161.

semaine de la fièvre typhoïde, obtint des cultures avec le sang, les poumons, la rate du fœtus. Ernst¹, dans des conditions analogues, trouva sur un fœtus des embolies microbiennes de l'artère splénique. Dans un autre cas, le même auteur put extraire le bacille typhique du sang du fœtus et constater l'existence de lésions placentaires ; Gaglio², ayant observé un avortement de 3 mois au cours d'une fièvre typhoïde, cultiva avec succès le sang, le foie, la rate du fœtus. Neuhaus³ avait dès 1886 constaté avec examen bactériologique le passage sur un fœtus de 4 mois. Citons encore sur ce sujet le travail de Corbin⁴.

L'existence de la tuberculose fœtale est signalée depuis longtemps : au cours d'une discussion à l'Académie de médecine, le 26 avril 1825⁵, plusieurs membres déclaraient l'avoir observée : Husson, sur un fœtus de 7 mois né d'une mère phtisique, trouva des tubercules du poumon ramollis et en suppuration, et dans un autre cas, des tubercules du foie ; Dupuy avait observé des lésions tuberculeuses sur le foie d'un fœtus de brebis, sur le foie d'un fœtus de lapin et dans les capsules surrénales d'un fœtus humain de 6 mois provenant d'une femme phtisique.

Un certain nombre d'exemples du même genre furent

1. ERNST. *Berl. Klin. Woch.* 1889, p. 994. — *Ziegler's Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path.* t. VIII, n° 1.

2. GAGLIO. *Centralbl. f. Gynæk.* 1890, n° 46.

3. NEUHAUS. *Berl. klin. Woch.* 14 juin 1886, n° 24, p. 389.

4. CORBIN. *Thèse*, Paris, 1890.

5. *Archives générales de médecine*, 1^{re} série, t. VIII, p. 129.

publiés dans la suite, plus souvent chez les animaux que chez l'homme ; John^e le premier ajouta la vérification bactériologique à propos d'une observation concernant l'autopsie d'une vache pleine ; Landouzy et Hippolyte Martin² montrèrent de plus l'existence des bacilles sur un fœtus humain qui, fait important, ne portait aucune lésion apparente : l'inoculation de fragments de foie, de rate donnèrent la tuberculose expérimentale. Des observations de tuberculose congénitale furent également publiées par Huguenin³, par Sabouraud⁴, par Aviragnet⁵, etc. En même temps les expérimentateurs obtenaient des résultats très différents : tandis que Sanchez Tolédo⁶ inoculant 35 femelles pleines n'obtenait sur 65 produits aucun résultat positif, Mafucci⁷ arrivait au contraire à observer expérimentalement le passage, dans des conditions il est vrai toutes différentes : 18 œufs de poule furentensemencés avec le bacille tuberculeux et mis à couvrir. 8 éclorement et 7 poulets moururent entre le 20^e et le 70^e jour avec tuberculose des viscères, en particulier du foie.

En somme la transmission héréditaire, quoique bien établie, reste exceptionnelle pour la tuberculose et très inconstante dans les autres infections que nous avons

6. JOHN^E. *Wiener Mediz. blaetter*, avril 1885, trad. in thèse d'agrégation de Queyrat, 1886.

8. LANDOUZY et MARTIN. *Revue de médecine*, 1883.

3. HUGUENIN. *Gazette des hôpitaux*, 26 juillet 1888.

3. SABOURAUD. *Médecine moderne*, 29 octobre 1891, p. 749.

4. AVIRAGNET. *Thèse de doctorat*, Paris, 1892.

6. SANCHEZ TOLEDO. *Archives de médecine expérimentale*, 1889, p. 503.

7. MAFUCCI. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit.* 1889, n° 7.

passées en revue. C'est seulement quand il y a infection du sang de la mère que le fœtus est contaminé ; cette condition a une importance capitale.

Pour l'infection pneumococcique, le passage à travers le placenta est constant chez les rongeurs ; c'est que chez eux l'inoculation du pneumocoque donne toujours lieu à l'infection du sang.

Malvoz¹ attribue aux lésions du placenta un rôle des plus importants au point de vue du passage des microbes, et en effet ces lésions sont signalées dans plusieurs observations.

Pour Birch Hirschfeld² les résultats contradictoires de l'expérimentation sont en rapport avec des différences de structure du placenta : Chez la chèvre, où les villosités placentaires ont une épaisse couche d'épithélium, il n'y a pas de passage ; chez la lapine, cette couche épithéliale manque en beaucoup d'endroits et il en est de même du placenta de la femme, le passage est possible si les autres conditions de virulence, de nombre des bacilles existent.

Cette question de l'hérédité des maladies infectieuses a en somme pris dans ces derniers temps une grande importance³. On a vu combien le passage des microbes a pu être souvent mis en évidence. Tous les exemples que nous avons donnés aboutissent à cette

1. MALVOZ. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, p. 188.

2. BIRCH HIRSCHFELD. *Ziegler's beitraege z. path. An.* 1891, p. 383.

3. OBERDIECK. *Brochure Goettingen*. — MALVOZ. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888 et 1889. — KRONER. *Breslauer Aertzliche Zeitschrift*, 1886, n° 11, p. 12. — MAX WOLF, *Virchow Arch.* 1888, t. CXII. — LUBARSCH. *Arch. f. path. Anat.*, t. CXXIV, fasc. 1.

conclusion : c'est que la lésion bactérienne du sang est une condition indispensable de la transmission de la mère au fœtus.

CHAPITRE III

Recherche directe dans le sang. — Causes d'erreur. — Manuel opératoire. — Sang du doigt — Ponction d'une veine.

Les preuves accumulées du passage des microbes pathogènes dans le sang doivent elles nous suffire? Pouvons-nous conclure dès maintenant que les maladies infectieuses dont nous nous sommes occupés jusqu'ici aient leur évolution bien déterminée, et, qu'à leur apogée, elles atteignent tout l'organisme, c'est-à-dire que chaque parcelle de l'individu malade renferme la cause de la maladie?

Nous allons voir, par la suite, qu'une telle conclusion serait téméraire. Nous devons faire une importante restriction et dire seulement : les bactéries pathogènes *peuvent*, au cours des maladies, infecter le sang en dernier lieu.

Mais c'est seulement grâce à la recherche directe que nous arriverons à limiter ainsi, à préciser par conséquent les chances d'infection générale qui appartiennent à chacune.

La technique de la prise du sang mérite de nous arrêter un peu, car de la perfection de cette technique dépend l'exactitude des résultats que nous pourrons

obtenir. Ici, nous allons nous trouver aux prises avec de nombreux obstacles.

Bien souvent, même au cas où on voit survenir des complications comme celles que nous avons passées en revue au chapitre précédent, l'examen du sang est négatif. Et cependant on a sous les yeux la preuve de l'infection sanguine. C'est que les microbes ont passé seulement en petit nombre, et ceux-là même se sont fixés soit à la paroi vasculaire, soit aux globules blancs : ils ont été détruits ou immobilisés à mesure qu'ils arrivaient. C'est un premier genre de difficultés dont nous aurons à tenir compte dans l'appréciation des résultats ; nous pourrions croire faussement à l'absence de microbes dans le sang parce que notre prise n'en contiendrait pas.

Une autre difficulté plus grave encore par les erreurs dont elle peut être la cause, provient de ce que nous pouvons, avec la prise de sang, recueillir une impureté. La pratique d'une antiseptie rigoureuse ne suffit pas toujours pour l'éviter ; il y a loin de l'antiseptie la plus soignée à l'asepsie nécessaire au bactériologiste, aseptie qu'il faut absolue, car un bouillon de culture est autrement sensible au développement des microbes qu'un organisme quelconque, toujours pourvu de moyens de défense. Aussi le bactériologiste recourt-il toujours au feu pour aseptiser ses instruments et les matériaux de ses études. C'est le seul moyen qui donne une sécurité complète. Or, il nous est impossible d'éviter l'emploi des désinfectants chimiques, pour notre prise de sang ; elle est donc critiquable.

La plupart des expérimentateurs procèdent de la façon suivante : la pulpe d'un doigt est soigneusement lavée à la brosse et au savon, passée à l'éther, à l'alcool, au sublimé, essuyée enfin avec un papier flambé. Une piqûre est faite avec une lancette flambée, on fait sourdre une goutte de sang qui est recueillie avec une aiguille de platine et ensemencée comme d'habitude.

L'objection principale à faire à ce procédé est l'impossibilité d'obtenir une désinfection parfaite de la peau. Même si la surface est bien nettoyée, la profondeur de l'épiderme, les glandes restent à l'abri de l'antiseptique ; et la piqûre une fois faite, ces parties non désinfectées sont mises à nu, le sang les baigne, lorsqu'il s'échappe et s'étale sur les bords de la plaie ; la pression exercée sur le doigt facilite encore cette souillure du liquide qu'on va ensemencer. Enfin, pendant le temps si court soit-il, que le sang reste exposé, les microbes que l'air contient toujours, et en énormes quantités, dans les salles d'hôpital, peuvent se mêler au sang.

Pour parer à ces inconvénients, les uns laissent un pansement au sublimé en contact pendant 24 heures ; d'autres font la piqûre après avoir appliqué une mince couche de collodion : le sang ne prend pas alors contact avec la surface de la peau ; d'autres encore pour éviter une région creusée de sillons comme l'est la peau de la pulpe des doigts font la piqûre au lobule de l'oreille, région tout aussi vasculaire et peut être moins douloureuse.

Le procédé de la ventouse scarifiée permet de re-

cueillir une notable quantité de sang. Aussi est-il recommandé par Weichselbaum pour la recherche des bacilles tuberculeux qui nécessite de nombreuses préparations. Mais la même objection de l'infection du liquide par les microbes de la peau est opposable à ce procédé, et même ici, la souillure est plus sûre encore, car le contact avec les couches profondes de l'épiderme au lieu de se faire sur une plaie minime se fait sur 8 longues incisions.

La prise de sang, directement dans la cavité d'une veine est le manuel opératoire qui donne le plus de sécurité (Straus). C'est ce procédé que nous avons employé.

On se sert d'une seringue stérilisable, c'est-à-dire dont le piston n'est pas en cuir, il faut une matière qui supporte la température de l'autoclave (115°). Les modèles qu'on a à sa disposition sont la seringue de Straus et Colin, celle de Roux, dont le piston est en moelle de sureau ; la seringue de d'Arsonval à piston de pâte d'amiante. La seringue, munie de son aiguille, essayée à l'avance, et garnie d'un fil qui assurera la perméabilité de l'instrument, est placée dans un tube à essai bouché d'ouate, le tout stérilisé à l'autoclave à 115° pendant dix minutes. On ne sortira la seringue du tube qu'au dernier moment.

La veine la plus commode à ponctionner est ordinairement une de celles du pli du coude. On choisit la plus apparente. Quelquefois, il y a à l'avant-bras ou au poignet des veines très grosses et très apparentes et on juge facilement des cas où on a avantage à les choisir.

La désinfection de la peau se fait comme précédemment : savonnage énergique à la brosse et au savon, lavage au sublimé. Il est inutile d'essuyer la région car le sang ne viendra pas en contact avec la surface de la peau. Un lien élastique appliqué sur le bras sans trop le serrer rend les veines saillantes. La seringue est alors sortie du tube, débarrassée de son fil, et la ponction de la veine se fait sans difficulté si la seringue est en bon état.

Il est bon d'essuyer l'aiguille avec le tampon d'ouate du tube stérilisé : de cette façon on enlève l'oxyde de fer qui s'est formé pendant la stérilisation et qui formerait à l'endroit piqué un point noir de tatouage. Nous avons soin également de défaire le lien élastique avant de retirer la seringue, de manière à éviter la petite hémorragie interstitielle qui se fait si on ne prend pas cette précaution.

Les chances de souillure sont, ici, très réduites. Le contact avec la peau est extrêmement petit et le sang lui-même ne touche pas la partie extérieure de la canule. L'idéal serait de faire la prise de sang par piqûre à travers une pointe de feu, mais en somme la sécurité donnée par le procédé que nous venons de décrire est presque complète.

Le plus souvent on est obligé de faire séance tenante la distribution du sang recueilli et son ensemencement dans les tubes de culture. C'est à ce moment que les impuretés viennent souiller les objets d'expérimentation ; ce seront surtout les microbes de l'air. Aussi faut-il avoir soin de découvrir le moins possible l'ori-

fice du tube et de n'enlever le bouchon que juste l'étendue et le temps voulus pour que l'aiguille de la seringue puisse pénétrer. On rebouche aussitôt par dessus la racine de l'aiguille, et c'est à travers le tube resté bouché qu'on pousse les quelques gouttes de sang nécessaires à l'ensemencement.

Le bouillon, la gélose, la gélatine peuvent être employés. Cette dernière est assez peu commode parce que, ne supportant pas une température supérieure à 22°, elle ne peut donner de culture qu'après un temps assez long.

Le bouillon est moins commode que l'agar, il est plus facilement souillé par les impuretés de l'air, qui se développent aussitôt dans toute sa masse. Avec l'agar, au contraire, l'impureté reste locale, et si les colonies proviennent bien du sang répandu à la surface du milieu de culture, leur distribution régulière frappe immédiatement l'observateur et donne même une idée de la richesse du sang en microbes.

Nous avons généralement distribué le centimètre cube de sang obtenu par la ponction d'une veine, dans trois tubes de bouillon et trois d'agar, faisant ainsi un abondant ensemencement : 6 à 8 gouttes sur l'agar, 15 à 20 sur le bouillon (les gouttes qui tombent de l'aiguille de Pravaz sont très petites, il y en a une centaine pour une seringue de 1 centimètre cube.)

En faisant la critique de la prise du sang au doigt, nous ne prétendons pas éliminer cette pratique qui a souvent donné des résultats conformes à la vérité. Beaucoup des observations que nous avons empruntées

ont été faites de cette façon. Mais il en est un grand nombre aussi où on reconnaît facilement que les auteurs attribuent la maladie qu'ils décrivent à un microbe qui n'est autre qu'une impureté et c'est à la mauvaise technique qu'il faut imputer l'erreur commise. Il n'y a pas à tenir compte de ces faits, aussi n'avons-nous relevé que ceux qui paraissaient nous fournir les garanties nécessaires.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES MALADIES EN PARTICULIER

CHAPITRE PREMIER

INFECTIONS DUES AU STREPTOCOQUE ET AUX STAPHYLOCOQUES

De toutes les infections sanguines, celles qui sont dues aux microbes de la suppuration vulgaire sont le plus étudiées; elles ont inspiré un certain nombre de travaux importants, et nous avons trouvé à leur sujet des documents assez nombreux. Nous avons fait particulièrement des emprunts à la thèse de Doléris, à un travail d'Okintchitz² fait sous l'inspiration du professeur Afanassiew³, à un travail d'Eiselsberg⁴ et à un mémoire de Marie Raskin⁵ inspiré également par le professeur Afanassiew.

1. DOLERIS. *Thèse de doctorat*, Paris, 1880.

2. OKINTCHITZ. *Recherches clinico-bactériologiques sur le sang*. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1889.

3. EISELSBERG. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 18 septembre 1890, p. 731.

4. MARIE RASKIN. *Central bl. f. Bakt. und Parasit.* 1889, t. V, p. 467.

5. a. Je dois à l'obligeance de M. Auscaler la traduction de ce travail; je lui en adresse mes remerciements.

Nous étudierons successivement l'infection sanguine par le streptocoque, par le staphylocoque doré et le staphylocoque blanc.

INFECTION PAR LE STREPTOCOQUE

La septicémie streptococcique, toujours la même dans ses caractères et dans ses effets, se développe dans des conditions étiologiques variées : tantôt c'est l'infection puerpérale qui en est la cause, ou bien elle est d'origine traumatique, ou encore elle survient à la suite d'érysipèle ; d'autres fois c'est une infection secondaire, de la scarlatine par exemple.

En acceptant cette division, basée sur des circonstances étiologiques accessoires, nous obéissons au désir de rendre l'exposé des faits aussi clair que possible ; ce n'est qu'une classification artificielle.

I. Infection d'origine puerpérale.

C'est par l'examen du sang que fut découvert le micro-organisme pathogène de la fièvre puerpérale et c'est Orth¹ qui le premier fit cette constatation. Il décrit un organisme formé de points réunis en chapelets qu'il regardait comme la cause de la maladie.

Pasteur, qui avait déjà décrit les micro-organismes de

1. ORTH. *Arch. f. path. anat.* 1873.

la suppuration, en particulier dans des travaux sur le microbe qui détermine le furoncle et la périostite phlegmoneuse diffuse, confirma la découverte de Orth et poussa plus loin l'étude des faits.

Observation 1.

Pasteur, Bulletin de l'Académie de Médecine, 18 mars 1874.
p. 271.

Femme du service de M. Hervieux à la Maternité. Fièvre puerpérale ayant amené la mort. Examen du sang et des lochies 4 jours avant la mort, nombreux chapelets de microcoques dans les lochies, cultures pures du même organisme, obtenues avec le sang du doigt.

Deux autres examens positifs par culture obtenus également pendant la vie. A l'autopsie, microbes en chaînettes purs ou associés à d'autres dans les lymphatiques utérins, les trompes.

Observation 2.

Pasteur, *ibid.*

Femme du service de Maurice Raynaud à l'hôpital Lariboisière, morte de septicémie puerpérale; microbes en chapelets dans le sang et dans le pus péritonéal 20 heures après la mort.

Cette question fut reprise par Doléris à l'instigation de Pasteur; il répéta fréquemment la recherche des microbes dans la fièvre puerpérale et obtint un grand nombre de fois un résultat positif par l'examen direct du sang et par la culture.

Observation 3.

Doléris, thèse de Doctorat 1880 (obs. XXIV.)

Fièvre puerpérale avec phénomènes précoces de résorption pyohémique, phlébite, embolies, mort le 29 mars 1880.

1^{er} examen du sang le 25 mars, résultat négatif.

2^e examen du sang le 26 mars, résultat positif.

Dans un grand nombre de tubes de culture, l'auteur trouve des microcoques en points doubles et de longs chapelets de cocci; mêmes organismes dans le pus d'un abcès périphlébitique, dans les infarctus pulmonaires, le liquide méningitique.

Observation 4.

Doléris, *ibid.* (obs. XXV.)

Fièvre puerpérale à processus subaigu tardif de 28 jours de durée, avec métastases purulentes dans les articulations, les plèvres, les méninges, thromboses veineuses et suppuration des caillots. Mort.

Examen du sang 5 jours avant la mort, streptocoques par l'examen direct et par la culture; la veille de la mort résultat négatif de l'examen du sang. A l'autopsie, streptocoques dans les méninges, le pus pleural, le liquide péritonéal.

Observation 5.

Doléris, *ibid.* (obs. XXVI.)

Fièvre puerpérale, endo-péricardite avec hémiplégie consécutive; terminaison non indiquée.

Examen du sang pendant la vie: au microscope, streptocoques, même microbe par la culture; *Inoculation* à deux lapins, production d'abcès à streptocoques.

Observation 6.

Doléris, ibid. (obs. XXVIII.)

Fièvre puerpérale avec phlébite utérine, embolies pulmonaires, pleurésie purulente droite, mort.

Examen du sang au moment de la mort : Streptocoques. Mêmes microbes dans le pus pleural, le sang du poumon droit.

Observation 7.

Doléris, ibid. (obs. XXIX.)

Fièvre puerpérale développée 4 jours après l'accouchement; ophthalmie purulente, abcès de la face dorsale des deux mains. Terminaison non indiquée.

Examen du sang le 13^e jour de l'infection : streptocoques. Mêmes microbes dans le pus de l'œil et des abcès des mains.

Observation 8.

Doléris, ibid. (obs. XXXI.)

Fièvre puerpérale mortelle.

Examen du sang 5 jours avant la mort, résultat négatif. Le lendemain résultat positif par la culture : chapelets de microcoques.

A l'autopsie mêmes microbes sur la muqueuse utérine, dans les trompes, les lymphatiques utérins.

Observation 9.

Doléris, ibid. (obs. XXXII.)

Fièvre puerpérale mortelle; après la mort, streptocoques purs dans le sang, impurs dans le pus péritonéal.

Observation 10.

Dolérís, ibid. (obs. XXXVI.)

Fièvre puerpérale terminée par la mort.

Examen du sang la veille de la mort. Streptocoques; mêmes microbes trouvés à l'autopsie dans le pus péritonéal, le pus des lymphatiques utérins, le sang.

Observation 11.

Dolérís, ibid. (obs. XXXIII.)

Fièvre puerpérale, mort. *Examen du sang* 4 heures après la mort, streptocoques. Mêmes organismes dans le pus péritonéal.

Observation 12.

Dolérís, ibid. (obs. XLI.)

Infection puerpérale, phlegmon iliaque, état général très grave. Terminaison non indiquée, streptocoques dans le sang. D'après la description des cultures on pourrait admettre qu'il y avait aussi dans le sang et dans le pus du staphylocoque doré.

On voit que dans presque tous ces cas, où l'infection sanguine a pu être vérifiée par l'examen direct, la maladie s'est terminée par la mort; dans les trois faits où aucune terminaison n'est indiquée, la gravité des accidents permet de penser qu'elle a dû également être fatale. Aussi pouvons-nous déjà nous faire une idée de la gravité extrême de la pénétration et du développement du streptocoque dans le sang.

Dolérís n'a eu qu'un petit nombre de résultats négatifs, toutes ses observations ont trait à des cas d'une

extrême gravité, aussi ne devons-nous encore tirer aucune conclusion sur l'état du sang dans les formes bénignes.

Widal¹ a plusieurs fois retiré le streptocoque du sang du cœur; il n'a fait qu'une fois l'examen pendant la vie (obs. VI), et le résultat a été négatif quoique la maladie se soit terminée par la mort, c'est un fait que nous aurons à retenir.

Nous avons observé cinq cas d'infection puerpérale, trois se sont terminés par la mort, un seul nous a donné pendant la vie des cultures de streptocoque par l'ensemencement du sang. Voici l'observation.

Observation 13.

Fièvre puerpérale, infection sanguine, mort.

X. 23 ans couturière entrée le 24 janvier à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le Dr Gouguenheim, salle Aran, N° 1.

La malade est dans un état typhoïde adynamique extrêmement grave. Elle ne répond pas aux questions, sa température est de 40°, la langue est assez humide, les narines sont pulvérulentes, la respiration fréquente et bruyante, la peau chaude et sèche, le facies animé, les joues très rouges. Herpès sur les bords des deux lèvres.

Aucun renseignement sur son état antérieur autre qu'un accouchement fait en ville il y a 6 jours.

Rien dans les poumons. Les battements du cœur sont précipités et un peu sourds.

Urines albumineuses.

1. WIDAL. *Thèse de doctorat*, Paris, 1889.

Injection intra-utérine antiseptique. On ne constate pas de suppuration dans l'utérus.

Le 26 état adynamique.

Mort le 27.

Autopsie le 29 janvier, 36 heures après la mort ; la température extérieure étant 4° environ. Il n'y a pas de putréfaction.

L'utérus est très volumineux et mou ; son poids est de 500 gr., l'épaisseur des parois de 2 cent. et demi à 3 cent. ; le col est couvert d'un liquide purulent peu abondant, sanieux, vert noirâtre. L'épaisseur des parois utérines montre, sur la coupe, des orifices vasculaires béants, mais il n'y a pas de pus, pas d'inflammation peri-utérine. Toute la surface interne de l'organe est glutineuse, friable, enduite de pus, avec un dépôt fibrineux appliqué sur elle ; ce dépôt s'enlève facilement par le raclage.

Le péritoine est normal, les culs de sacs péritonéaux, les annexes n'ont aucune lésion et il en est de même des poumons, du cœur, du foie, des reins, la rate, volumineuse, pèse 350 gr.

Examen bactériologique.

1° Le 25 janvier, avant-veille de la mort, *prise de sang*, 1 centimètre cube réparti dans deux tubes de bouillon et trois d'agar.

Les deux tubes de bouillon ont seuls donné des cultures qui sont reconnues pour être des cultures pures de streptocoques : ce sont des chaînettes caractéristiques, le microbe ne liquéfie pas la gélatine.

Une troisième culture faite sur bouillon est *inoculée* le 28 janvier dans la veine de l'oreille d'un lapin, à la dose de 2 cent. cubes. Ce lapin est examiné le lendemain 29, sa température est normale (39°). Une prise de sang est faite dans la veine de l'oreille non inoculée, et sert à ensemençer deux tubes de bouillon et deux d'agar ; tous les quatre donnent des cultures pures de streptocoques. Cependant ce lapin a survécu.

2° *Examen bactériologique des organes.* Prise aseptique et en-

semencement du sang du cœur, de la pulpe du foie et de la rate, ensemencement du pus utérin.

Ce pus, examiné après coloration au bleu de Loeffler, est rempli de microbes extrêmement nombreux, dont la plupart sont des microcoques souvent en points doubles ; il y a aussi un grand nombre de chaînettes, quelques rares bacilles de divers volumes.

La pulpe du foie donne un piqueté fin de petites colonies de streptocoque (pas de décoloration par la méthode de Gram).

Le sang du cœur fournit une culture plus abondante encore, multitude de colonies très petites et très rapprochées formant presque une couche continue.

La pulpe de la rate donne de nombreuses colonies isolées de streptocoque pur, il en est de même du pus de l'utérus.

Le streptocoque isolé du sang pendant la vie a été nettement déterminé par sa forme et l'apparence de ses cultures ; il avait perdu sa virulence car son inoculation à un lapin est restée inoffensive.

Voici maintenant, résumés en quelques mots, les cas mortels de fièvre puerpérale dans lesquels l'infection sanguine n'a pu être constatée.

Observation 14.

Infection puerpérale, mort, pas d'infection sanguine.

X. 35 ans, cuisinière entrée dans le service de M. le Dr Duguet, salle Bernutz. n°2, le 22 octobre 1892.

Cette malade était affaiblie par une gastrite chronique depuis six mois ; elle devient enceinte en juillet 1892, fait une fausse couche au bout de 3 mois et entre à l'hôpital 3 jours après. Malgré des injections intra-utérines au sublimé, son état s'aggrave. Le 1^{er} novembre, elle présente un état typhoïde avec une tem-

pérature de 39, 6, une dyspnée intense (44 respirations), les signes d'une péritonite, douleurs, vomissements, constipation, ballonnement du ventre; le col utérin est largement ouvert, les culs de sacs sont empâtés; il y a des foyers de râles sous crépitants dans les deux poumons, les battements du cœur sont sourds, fréquents (132) et le pouls très faible; — pas d'albuminurie.

La mort survient le 3 novembre et à l'autopsie, 30 heures après la mort, on trouve une péritonite généralisée, fibrino-purulente, avec collection abondante de pus très fétide dans les parties déclives; utérus et annexes très altérés. — Il y a un petit épanchement de liquide louche dans la plèvre droite; — pas de lésions importantes des autres organes.

Examen bactériologique.

1° *Examen du sang pendant la vie*: la veille de la mort 1 centimètre cube de sang pris dans une veine du pli du coude est réparti dans 5 tubes de bouillon — pas de culture.

2° *10 heures après la mort* prise de sang dans une veine du bras et ensemencement dans trois tubes de bouillon — résultat négatif.

3° *A l'autopsie*, 30 heures après la mort, ensemencements faits avec le sang du cœur, la pulpe du foie, de la rate, des reins, le pus du péritoine. Dans tous les tubes des organismes de la putréfaction se sont développés donnant des cultures excessivement fétides où le streptocoque n'a pas été trouvé.

Deux examens du sang n'ont pu déceler la présence du microbe pathogène. La mort n'est donc pas toujours le résultat de l'infection générale.

Voici encore un cas avec terminaison mortelle où le sang fut trouvé intact.

Observation 15.

Fièvre puerpérale, mort, pas d'infection sanguine.

X.-22 ans, journalière, entrée le 27 janvier dans le service du D^r Duguet, hôpital Lariboisière, salle Bernutz, n° 7.

Accouchement à terme, délivrance spontanée. Le lendemain douleur, insomnie, fièvre vive, faiblesse générale, diarrhée violente. Même état les jours suivants. Entrée à l'hôpital.

Etat typhoïde grave, douleurs violentes avec plaintes incessantes. Utérus volumineux. Injections intra-utérines sans effet. Grandes oscillations de la température 38°,5 le matin, 40°,5 le soir ; il y a eu une fois 41°,2. Rien dans les poumons ni au cœur.

Examen bactériologique du sang. Le 29 janvier trois tubes d'agar et 3 de bouillon sontensemencés avec 1 centimètre cube de sang, résultat négatif.

Mort le 2 février, pas d'autopsie.

Lorsque la mort survient et qu'on n'a pas trouvé d'infection sanguine pendant la vie, il ne faut pas conclure que le sang ne contenait aucun microbe. Nous savons en effet qu'un grand nombre sont arrêtés par les capillaires, ainsi que le prouvent les examens des viscères à l'autopsie : la pulpe des organes fournit des cultures et sur les coupes on voit les amas de streptocoques dans les capillaires, dans ceux du foie par exemple. Cependant il faut distinguer deux variétés de cas.

1° Tantôt l'examen a été négatif pendant la vie et cependant, après la mort, on trouve le micro-organisme dans tous les organes et dans le sang du cœur. C'est que les conditions qui empêchaient le développement rapide des microbes dans la masse sanguine n'existent

plus après la mort, et les streptocoques qui s'y trouvaient, en assez petit nombre pour qu'aucun ne puisse être décelé dans la prise du sang, fournissent l'ensemencement de la masse sanguine ; il se fait une véritable culture, grâce à la chaleur qui subsiste encore plusieurs heures après la mort. Nous aurons à revenir tout à l'heure sur ce fait à propos d'un cas de phlegmon diffus.

2° Dans d'autres cas, le résultat négatif de l'examen du sang correspond bien en réalité à l'absence d'infection générale : l'observation VII de la thèse de Widal est bien une infection puerpérale ayant amené la mort sans se généraliser : il s'agit d'une forme lente ; à l'autopsie ni le sang du cœur, ni les viscères ne fournirent de cultures. Plus souvent encore que pour le streptocoque, d'autres infections dont nous aurons à nous occuper amènent la mort tout en restant des lésions locales.

Dans deux infections puerpérales peu graves qui se terminèrent par la guérison, nous avons fait l'examen du sang par culture, chaque fois le résultat fut négatif ; dans l'un, le principal symptôme fut l'élévation de la température qui resta, pendant 6 jours, au-dessus de la normale, entre 38°,6 et 40° ; on fit des injections intra-utérines, mais la défervescence ne survint qu'après l'expulsion d'un caillot avec membranes.

Dans le second cas de guérison, l'état général fut grave : pâleur extrême, affaiblissement considérable, fièvre élevée avec grands frissons, le soir (39°) suppuration utérine abondante, cavité utérine de 12 centimètres. L'examen du sang fait en pleine période fébrile fut négatif. La fièvre dura en tout 16 jours.

Nous considérons ces deux cas comme exempts d'infection générale. L'inflammation est restée limitée à l'utérus et aux parties voisines. Ces diverses modalités de l'infection que nous venons de décrire pour la fièvre puerpérale se retrouvent, exactement les mêmes, dans les autres manifestations pathologiques dues au streptocoques que nous allons maintenant examiner.

II. Infection purulente traumatique.

Okintchitz donne deux observations d'infection sanguine streptococcique qu'on peut ranger dans cette classe ; nous en donnons le résumé.

Observation 16.

Okintchitz. Thèse St-Petersbourg 1889 (obs. 13).

Un soldat de 26 ans entre à l'hôpital le 10 septembre 1888 pour une carie des os du pied. On lui fait l'opération de Pirogoff. Le 11, sa température s'élève à 39.5 et la fièvre subsiste les jours suivant ; les bords de la plaie se gangrènent. Le 15, le malade va très mal ; deux semaines après, un abcès se forme et l'état général s'améliore, enfin le 1^{er} octobre la température revient à la normale, l'abcès est ouvert le 3 et la guérison s'établit.

<i>Examen du sang.</i>	1 ^o le 17 sept.	(T. 38,6-39,5)
— —	2 ^o le 28	(T. 38,3-39,5)

Au microscope, négatif les deux fois.

Par culture sur gélatine et sur agar, l'auteur a obtenu dans les deux examens des streptocoques qu'il a caractérisés par leur grandeur, leur disposition en chaînettes de 5 à 20 articles, l'ab-

sence de décoloration par la méthode de Gram, l'absence de liquéfaction de la gélatine.

L'examen du pus avait fourni également des cocci en chaînettes avec des bâtonnets de 2 à 4 μ . qui par culture ont donné les caractères du bacille pyocyanique.

Ce cas s'est terminé par la guérison, on verra par la suite combien c'est un fait rare lorsque l'infection sanguine est nettement caractérisée.

Observation 17.

Okintchitz, *ibid.* (obs. 15).

Homme de 30 ans entré le 11 décembre 1888 pour une arthrite du genou droit accompagnant un phlegmon diffus de la paroi thoracique qui s'étend de la clavicule à la 4^e côte droite. T. 40°. Etat adynamique. Le 26 décembre, arthrotomie, 4 cuillérées de liquide séreux. Le 21 décembre, incision du phlegmon, 1/4 de litre de pus. Albuminurie. Les jours suivants aggravation de l'état général, fièvre irrégulière, 37,8 à 39,2 le matin, 38,6 à 40 le soir. Le 23 janvier, coma profond, mort.

L'autopsie montre un nouveau foyer de suppuration au-dessous du fascia iliaca, et des lésions de la clavicule et du sternum.

Examen bactériologique du sang.

1° le 31 décembre, T. 38,8 39,6.

2° le 9 janvier, T. 37,6 39,2.

3° le 18 janvier, T. 37,5 38,6.

L'auteur a obtenu les 2 premières fois des streptocoques par la recherche microscopique et par la culture sur gélatine et sur agar ; dans le 3^e examen du sang fait le 18 janvier, c'est-à-dire six jours avant la mort, l'auteur a trouvé un bacille de 2 à 4 μ . de long sur 0,5 de large.

Il a retrouvé ce même bacille associé au streptocoque dans le

poumon, la rate, le sang du sinus transverse, l'articulation du genou, aussi bien par la culture que par l'examen des coupes ; il le donne comme étant le bacille pyocyanique.

Nous trouvons, dans le travail d'Eiselsberg une autre observation de septicémie streptococcique d'origine traumatique.

Observation 18.

Eiselsberg. Wiener klinische Wochenschrift. N° 38,
18 septembre 1890, p. 731.

Luxation de la hanche. Fièvre avec état typhoïde. Infection streptococcique du sang. Mort. Chez ce malade le développement, 8 jours après l'accident, d'une fièvre intense avec état général grave, détermina l'auteur à faire l'examen du sang. Bientôt apparut une enflure considérable de la hanche, qui trahissait une suppuration étendue. Malgré l'incision de ce foyer, la mort survint et, à l'autopsie, on vit que la collection purulente s'étendait jusqu'à la région inguinale ; il y avait de plus une endocardite infectieuse : la mitrale portait une végétation verruqueuse de la grosseur d'un haricot.

L'examen bactériologique du sang pendant la vie montre par la culture, dans deux tubes d'agar, un développement de petites colonies de streptocoques.

Le même organisme fut trouvé dans le pus de l'abcès incisé 2 jours plus tard.

Nous avons eu l'occasion d'examiner quatre cas de suppuration d'origine traumatique et quoique le résultat de l'examen du sang pendant la vie ait été chaque fois négatif, deux de nos observations nous ont paru susceptibles de conclusions intéressantes, nous les résumons.

Observation 19.

Phlegmon diffus, résultat négatif de l'examen du sang pendant la vie, résultat positif après la mort.

X. 28, garçon de café, entré le 20 octobre à l'hôpital Lariboisière, dans service de M. le Dr Landrieux.

Malade depuis 5 jours, début par une douleur dans le côté gauche avec fièvre violente, frissons. Le lendemain, vomissement, enflure et rougeur du côté gauche; puis aggravation de l'état général; on amène le malade à l'hôpital.

L'état typhoïde est des plus marqués, yeux excavés, face pâle, nez effilé, dents sèches, langue rôtie, soubresauts des tendons. Battements du cœur faibles et précipités, rien dans les poumons.

Vaste tuméfaction des téguments couleur lie de vin, qui occupe toute la hauteur de la paroi thoracique sur la ligne axillaire. Effacement du creux sous-claviculaire par l'œdème développé autour de la plaque phlegmoneuse. Mouvements du bras excessivement douloureux; cependant l'articulation paraît libre.

Le 24, incision on ne trouve pas de pus. Mort le 26 octobre.

Autopsie. 30 heures après la mort. Phlegmon diffus intéressant la couche profonde de la paroi thoracique près de la région axillaire, et principalement le petit pectoral qui est en plein milieu du foyer de suppuration diffuse. Ce foyer va en haut jusqu'à l'articulation exclusivement, celle-ci est saine. Les muscles intercostaux sont sains et la plèvre également.

Les organes n'ont aucune lésion.

Examen bactériologique.

1° *Le sang* ensemençé le 23, veille de la mort, n'a donné aucune culture (1 centimètre cube dans 6 tubes de bouillon).

2° A l'autopsie.

(a) Le pus examiné au microscope montre par coloration de

nombreuses chaînettes de 2 à 8 articles et sa culture donne du streptocoque pur.

(b) La pulpe du foie donne une culture pareille à la précédente.

(c) Le sang du cœur donne le même microbe.

Inoculations.

1° Une 2° culture faite sur bouillon et provenant du sang du cœur est inoculée à un lapin, 1 centimètre cube dans une veine de l'oreille le 30 octobre. Cette culture était vieille de 2 jours. Le lapin a survécu.

2° Cette même culture est inoculée à une souris qui meurt au bout de 6 jours avec streptocoques dans le sang du cœur, le foie, la rate (abcès métastatique de cet organe avec streptocoques purs).

3° Une culture extraite de la pulpe du foie est également inoculée à une souris qui meurt au bout de 30 heures, ses organes ne donnent pas de culture ; au point d'inoculation, le tissu cellulaire contient de nombreux streptocoques.

Cette observation est un exemple du développement post mortem de l'infection sanguine. Les microbes, trop peu abondants pour avoir pu être mis en évidence dans une faible quantité de sang, ont pris après la mort un grand développement.

La même interprétation peut être appliquée à l'observation XXVII de la thèse de Doléris. Quelques heures avant la mort, l'examen du sang fut négatif, et à l'autopsie 34 heures après la mort toutes les cultures donnèrent le streptocoque.

Eiselsberg¹ a aussi attiré l'attention sur ce fait ; il

1. EISELSBERG. *Loc. cit.*

considère que l'arrêt de la circulation permet plus facilement de mettre en évidence la présence des microbes dans le sang ; on peut, dit-il, tout de suite après la mort d'individus qui ont succombé à une suppuration aiguë, trouver bien plus facilement les microbes du sang que pendant la vie. En répétant l'examen direct au microscope et par culture de 10 en 10 minutes jusque 2 heures après la mort, il a pu constater l'accroissement des microbes, et spécialement du streptocoque : chacune des préparations successives contenait des chaînettes plus nombreuses et plus longues que les précédentes et un résultat analogue était fourni par les cultures.

Dans le fait que nous allons donner maintenant, l'absence d'infection sanguine établie par l'examen bactériologique fut confirmée par la marche de la maladie.

Observation 20.

Plaie septique du genou, Arthrite purulente, pas d'infection sanguine, amputation, guérison.

X. 29 ans, charretier, entré le 17 octobre 1892 à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le Dr Peyrot, salle Nélaton, n° 4.

Chute sous une voiture, blessure de la jambe droite un peu au dessous de la rotule, chairs broyées, fragments de vêtements dans la plaie.

Le soir même, température 39°5. On agrandit l'ouverture et on lave au chlorure de zinc.

Le 18 octobre, la plaie est couverte de pus fétide, une pression extérieure de l'articulation fait sortir de la sérosité et du pus. L'état général est mauvais, la fièvre est intense, avec grandes oscillations, entre 37°5 et 39°5. Délire (alcoolique) sueurs abondantes.

Le 22 octobre, 1^{er} *examen du sang*, ensemencement dans 4 tubes de bouillon, résultat négatif.

Le 26 octobre, même état du malade, affaiblissement considérable, pâleur terreuse ;

2^e *examen du sang*, résultat négatif.

Le 28 arthrotomie. Le pus de l'articulation ensemencé sur agar donne une abondante culture pure de streptocoques.

La persistance des accidents malgré l'opération détermine l'amputation de la cuisse. Cette opération une fois pratiquée, le malade se remet en quelques jours, la réunion des lambeaux se fait par *première intention*.

Il y avait donc bien dans le cas précédent une infection uniquement locale et le foyer microbien extirpé, tous les accidents généraux disparurent aussi peut-on conclure qu'ils étaient dus à la résorption des poisons fabriqués au niveau de la plaie en suppuration.

Dans deux cas de suppuration étendue pouvant faire croire à une infection générale, le résultat de notre examen du sang a été négatif, l'un est un cas de phlegmon des gânes de la main, l'autre une suppuration chronique de l'avant-bras consécutive à un phlegmon de la main : on avait dû pratiquer l'amputation de l'avant-bras et par suite d'une nécrose du cubitus, la plaie opératoire s'était rouverte. Ces deux cas se sont terminés par la guérison.

Eiselsberg a fait cinq fois l'examen du sang sur des malades opérées de laparotomie chez lesquelles des symptômes inquiétants étaient apparus le premier jour : le résultat fut toujours négatif et d'ailleurs la guérison survint.

Quatre autres examens avec résultats négatifs ont trait à des cas de péritonite mortelle dans lesquels la septicité fut reconnue à l'autopsie.

III. Erysipèle.

Dans cette forme de lésion streptococcique, l'infection générale est rare, la réaction locale est violente et la terminaison favorable est fréquente, on peut dire habituelle. La présence du streptocoque dans le sang dans l'érysipèle est signalée par Hartmann¹. Achalme² a examiné le sang pendant la vie dans 18 cas moyens par l'ensemencement de 1 à 2 c. c. dans du bouillon ; il n'a eu que des résultats négatifs. Dans 3 cas mortels, le sang du cœur donna des cultures abondantes mais l'auteur tend à admettre, avec Talamon, que le passage se fait quelquefois pendant l'agonie. Il peut aussi se faire pendant la vie comme le montrent les complications : un cas de Reclus est bien remarquable : un hématome de la paroi abdominale se transforma en abcès streptococcique à la suite d'un érysipèle de la face.

La pénétration, d'après Achalme, ne se fait pas par les capillaires sanguins ceux-ci sont indemnes dans le foyer érysipélateux ; il faut admettre le passage par les vaisseaux lymphatiques et le canal thoracique.

Sur quatre cas d'érysipèle dans lesquels nous avons recherché les microbes dans le sang, un cas mortel nous a donné un résultat positif (2 heures après la

1. HARTMANN. *Arch. f. Hygiene*, 1887.

2. ACHALME. *Thèse de doctorat*, Paris, 1893.

mort) dans les 3 autres, terminés par guérison, il n'y avait pas d'infection sanguine.

Observation 21.

Cancer du rein, érysipèle, infection sanguine, mort.

Femme 57 ans, sans profession.

Entrée le 28 décembre à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le Dr Duguet, salle Bernutz, n° 25.

Une tumeur abdominale s'est développée dans la région du flanc gauche depuis 4 ans sans donner de douleurs; la malade ne s'en est pas inquiétée.

Depuis quelques mois elle a considérablement faibli et pâli; à son entrée elle est profondément cachectique.

Son mauvais état général est attribué à une néphrite chronique car il y a une grande quantité d'albumine dans l'urine. La tumeur abdominale arrondie, indolore, immobile est considérée comme appartenant à des fibromes sous-péritonéaux de l'utérus. — Insuffisance mitrale non rhumatismale.

14 jours après son entrée, une fièvre intense se déclare; et, bientôt, apparaît un érysipèle de la face qui envahit les paupières. Celles-ci, extrêmement tuméfiées, se couvrent de phlyctènes qui suppurent le jour suivant; les yeux sont indemnes.

Après une chute incomplète de la température, les 4^e, 5^e et 6^e jours, il se fait une nouvelle élévation, l'état général devient extrêmement mauvais. Mort le 16 janvier.

Autopsie 24 heures après la mort. La tumeur abdominale était un énorme cancer du rein; l'autre rein n'avait pas de lésion macroscopique. Lésion mitrale ancienne, soudure des valves, rétrécissement de l'orifice. Les autres organes sont indemnes.

Examen bactériologique du sang 2 heures après la mort.

3 tubes d'agarensemencés. Le résultat est un abondant semis de colonies très petites, blanches, opaques, qui gardent dans la suite leurs petites dimensions. Ce sont des streptocoques (ils ne se décolorent pas par la méthode de Gram, ne liquéfient pas la gélatine).

Inoculation le 21 avec une 2^e culture sur bouillon datant de 1 jour et provenant d'une autre de 4 jours, 3/4 de c. c. sont inoculés à une souris. Elle a survécu.

Ici encore nous constatons l'absence de virulence du streptocoque issu du sang. Les trois cas d'érysipèle de la face terminés par guérison et restés sans infection sanguine n'ont rien présenté de spécial, nous n'en donnons donc pas l'histoire.

IV. Septicémie, suite d'angine vulgaire.

Cette forme remarquable d'infection généralisée est absolument semblable aux précédentes par ses manifestations, la porte d'entrée seule est différente. Cette complication grave d'une angine en apparence simple est signalée dans un petit nombre d'observations. Sallard¹ en a réuni 7 cas qui tous se sont terminés par la mort. Notre collègue et ami Bergé a observé récemment un malade atteint de cette affection. L'examen du sang lui a permis de préciser la cause de la maladie dont le diagnostic resta douteux presque jusqu'à la fin de la vie. Nous devons à sa grande obligeance de pouvoir donner un résumé de cette observation. Il sera bon

1. *Thèse de doctorat*, Paris, 1892.

de la comparer à celles que nous relatons au paragraphe suivant, infections secondaires dues à l'envahissement de la gorge par le streptocoque. Elles sont assez souvent le point de départ d'une septicémie à terminaison fatale.

Observation 22.

Bergé.

Angine simple, Apparence de fièvre typhoïde, Infection sanguine streptococcique, Mort.

Un homme de 22 ans, cocher, entre à l'hôpital Lariboisière le 7 janvier 1893, salle Bazin, n° 8, service de M. le Dr Troisier.

C'est un homme d'aspect robuste, il se dit malade depuis une dizaine de jours.

Il présente de la fièvre, 39°,5 le soir de l'entrée et une angine caractérisée par une tuméfaction rouge, phlegmoneuse du pilier antérieur droit du voile du palais et de l'amygdale droite. Il y a de la douleur et de la difficulté de la déglutition.

L'état de la gorge reste stationnaire pendant deux jours, puis la tuméfaction s'atténue sans qu'il y ait eu, semble-t-il, de foyer purulent. Le 4^e jour après l'entrée, la température s'abaisse le matin à 38°,1, le soir à 38°,5. Le lendemain elle remonte à 40 pendant 19 jours, jusqu'à la mort : le point maximum des oscillations supérieures atteint 41°,3, l'inférieur 38°,5. Il y a généralement le matin un abaissement notable.

Le malade, dès le 4^e jour après résolution de son angine, est pris de délire ; il a plusieurs saignements de nez et de la diarrhée. La langue est sèche, le facies vultueux et animé. On pense à une fièvre typhoïde. Pourtant il n'y a pas de toux ; à aucun moment on n'a constaté de taches rosées lenticulaires.

Assez rapidement le malade tombe dans un état ataxo-adynamique de plus en plus prononcé. Vers le 15^e jour on note des

douleurs à l'épaule gauche, puis une tuméfaction rouge, localisée, persistante à la face dorsale de la main gauche.

Dans les derniers jours, diarrhée abondante, incontinence des urines et des matières. Langue sèche, couverte de croûtes noirâtres ; fuliginosités des dents, pulvérulence des narines et fétidité prononcée de l'haleine.

Le 28 au matin, veille de la mort, on constate que la cornée s'est troublée ; elle est blanche, opaque, il y a évidemment du pus dans la chambre antérieure de l'œil.

Mort le 29 janvier à 10 heures du soir.

Examen bactériologique du sang.

Deux prises de sang ont été faites pendant la vie dans les veines du bras à l'aide de la seringue de Straus et Colin : la première, le 28 à 6 heures du soir, la seconde le 29 à 5 heures. Tous les tubesensemencés ont donné des colonies de streptocoques.

Une 3^e prise de sang a été faite dans le cœur 2 heures après la mort. Tous les tubes (3 de gélose et 4 de bouillon) ont cultivé purement du streptocoque.

Autopsie. Elle n'a pu être faite complètement. Cependant, par une incision minime du ventre, on put extraire tout l'intestin et quelques fragments d'organes.

Péritoine pas d'ascite, pas de pus.

Intestin. Il renferme des matières abondantes, muqueuses, teintées de sang. Pas de lésions des plaques de Peyer, aucune ulcération de l'intestin, nombreuses ecchymoses de la muqueuse intestinale.

Rien de particulier sur les fragments examinés du foie, du rein droit, du cœur.

En résumé, il s'agit là d'une septicémie due au streptocoque et dont l'origine pharyngée ne fait pas de doute. Elle a pu longtemps faire croire à une fièvre typhoïde en raison de la température, du délire, des épistaxis et de la diarrhée persistante.

Mais l'angine, l'absence de toux, et l'absence de taches rosées au début, puis plus tard les douleurs articulaires, la tuméfaction dorsale de la main, les oscillations prononcées de la température ; enfin, vers la fin de la vie la suppuration oculaire caractérisèrent cliniquement cette infection dont l'agent fut décelé dans les derniers jours de la vie.

IV. Septicémie due à des infections secondaires.

Les observations que nous en rapportons ont trait pour la plupart à une complication de la scarlatine. Dans la thèse de Bourges, plusieurs observations contiennent la preuve indirecte de l'infection sanguine : une complication suppurative, l'existence du streptocoque dans divers viscères, dans le sang du cœur.

Marie Raskin a fait plusieurs fois, dans des cas de ce genre, l'examen du sang pendant la vie et a obtenu des résultats positifs.

Observation 23.

Marie Raskin. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1889, t. V, p. 467 (obs. 12).

Malade entré le 2^e jour de la maladie, avec un exanthème caractéristique, une angine d'intensité moyenne accompagnée de gonflement des ganglions du cou. Très mauvais état général, délire, stupeur. *L'ensemencement du sang* sur agar donne de rares colonies de streptocoques.

Le malade mourut le 3^e jour de la maladie dans un état comateux. A l'autopsie, on trouva par l'examen direct et par la

culture des chaînettes de microcoques dans le foie, la rate, les reins.

Observation 24.

Marie Raskin, *ibid.* (obs. 13).

Scarlatine foudroyante, angine pseudo-membraneuse, septicémie.

Malade entré le 2^e jour de sa maladie — fièvre vive, diarrhée. Sur les deux amygdales, fausses membranes d'un jaune sale — ganglions peu volumineux. T. 40°,7. Pouls fréquent et petit, délire. *Ensemencement du sang* sur agar, quelques colonies de streptocoques. Mort le 3^e jour. Nombreux microcoques sur les coupes des amygdales et du voile du palais. Nombreuses chaînettes dans la pulpe du foie, des reins, de la rate, et dans le sang du cœur.

Observation 25.

Marie Raskin, *ibid.* (obs. 3).

Scarlatine, angine pseudo-membraneuse, infection sanguine, guérison.

Malade depuis le 30 décembre 1887. Eruption le lendemain. Rougeur vive et gonflement de la gorge, adénopathie cervicale. 1^{er} *Examen du sang*, résultat négatif.

Le 1^{er} janvier, fausses membranes sur l'amygdale et le pilier droit du voile du palais, gros foie, grosse rate, délire. 2^e *Examen du sang*, sur une préparation sèche, la coloration décèle des chaînettes de coccus de 20 à 60 articles arrondis et égaux de grosseur ; culture sur agar 4 à 7 colonies de streptocoques.

Le 3, chute de la fièvre et amélioration de l'état général. 3^e *Examen du sang*, directement et par culture, résultat négatif.

Le 4, adénite sous-maxillaire. 4^e *Examen du sang*, résultat négatif,

Le 6 et le 10, 5^e et 6^e *Examens du sang* restés sans résultat.
Desquamation. *Guérison*.

Observation 26.

Marie Raskin, *ibid.* (obs. 4).

Scarlatine, lymphalénite suppurée, synovite séreuse, infection sanguine, mort.

Malade depuis le 18 janvier 1888. Scarlatine typique. Le 20, dépôt blanchâtre entre l'amygdale et la luette, *Examen négatif du sang*, le 22, 2^e *Examen du sang* resté sans résultat.

Le 23, *Ensemencement du sang*, 2 tubes sur 4 ont donné des colonies de streptocoques au nombre de 2 à 4.

Le 28, ouverture de l'abcès ganglionnaire : pus à streptocoques.

Le 29, mauvais état général, délire, T. 41°, 1^{er} *Ensemencement du sang*. Sur 4 tubes, 2 donnent de 3 à 5 colonies de streptocoques.

Mort le 2 février. A l'*autopsie*, streptocoques dans le pus, dans la rate, le foie les reins, les noyaux de pneumonie.

Observation 27.

Marie Raskin, *ibid.* (obs. 6).

Scarlatine, adénite suppurée, infection sanguine, métastases, mort.

Malade depuis le 11 février 1888. Scarlatine avec dépôts blanc grisâtre sur les amygdales, adénopathie cervicale. *L'examen bactériologique du sang* donne quelques rares colonies de strepto-

coques. Plus tard, l'état général s'aggrave, plusieurs examens du sang restent négatifs. Le 23 et le 25, ouverture des abcès ganglionnaires, pus à streptocoques, les jours suivants il se fait une suppuration à la face dorsale du pied gauche. Ouverture le 2 mars (pus à streptocoque). Arthrite du genou.

Mort le 4 mars. Le genou contient du pus à streptocoques. Ce même microbe est isolé du foie, de la rate, des reins.

On voit par ces quelques cas l'importance de l'infection sanguine secondaire dans la scarlatine et on peut supposer qu'un grand nombre des cas de mort reconnaissent comme cause la septicémie streptococcique. Comme la porte d'entrée de l'infection est la lésion microbienne de la gorge, nous avons une indication thérapeutique précise, c'est l'antisepsie la plus soigneuse de la cavité buccale et pharyngienne ; on doit s'y appliquer, non seulement à titre de traitement de l'angine septique déclarée, mais surtout comme précaution préventive. L'importance des infections secondaires, dont le point de départ est un microbe de la bouche, est universellement reconnue ; les lavages antiseptiques minutieux de cette cavité font aujourd'hui partie du traitement fondamental de toutes les maladies infectieuses et quoique les procédés dont nous disposons soient encore imparfaits, on peut, grâce à cette antisepsie locale empêcher des complications extrêmement graves.

Jaccoud a montré que l'infection purulente peut survenir à la suite de la pneumonie, qu'elle complique ainsi d'une infection secondaire.

Observation 28.

Jaccoud. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, mai 1886,
p. 1143.

Infection purulente, suite de pneumonie.

Une pneumonie franche du poumon droit entre en résolution ; puis, 11 jours après, il y a une reprise de la fièvre, un épanchement du genou droit avec accidents généraux graves, et la mort survient 36 jours après le début de la pneumonie.

Autopsie, hépatisation grise totale du poumon droit avec plusieurs petits abcès. Endocardite. Abcès miliaries des reins, pus dans l'articulation du genou et dans celle de l'épaule.

Examen bactériologique fait par M. Netter.

Dans le pus pulmonaire streptocoques, staphylocoques et pneumocoques encapsulés lancéolés.

Microbes pyogènes dans le pus articulaire, les abcès des reins.

Examen du sang, 11 heures avant la mort, microcoques en petits grains, leucocytose.

INFECTION PAR LE STAPHYLOCOQUE DORÉ

Il y a beaucoup d'analogie entre les lésions dues au staphylocoque et celles qui dépendent du streptocoque pyogène ; toutes deux peuvent aussi se compliquer d'infection sanguine : en voici des exemples :

Observation 29.

Okintchitz, loc. cit. (obs. 7).

Phlegmon circonscrit, lymphangite, guérison.

Un homme de 29 ans entre à l'hôpital pour un phlegmon de la région plantaire du pied ; sur une prise du sang faite le lendemain, on trouve au microscope des points arrondis dont on ne peut assurer la nature microbienne ; mais par la culture on obtient sur agar des colonies jaunes, le microbe liquéfie la gélatine. L'auteur le donne comme étant le *staphylococcus pyogenes citreus*.

Observation 30.

Okintchitz, ibid. (obs. 14).

Fracture du bassin, pyohémie ; mort.

Un homme de 26 ans entre à l'hôpital à la fin de novembre 1888. A la suite de son accident, un état général grave s'est établi ; la température est de 40°, il y a une arthrite suppurée du genou gauche ; malgré l'ouverture, la suppuration continue. Dans la 2^e moitié de décembre, on trouve un abcès profond dans le tiers antérieur du 6^e espace intercostal gauche et des symptômes de pleurésie purulente ; la mort survient à la fin de janvier 1889. L'autopsie montre une collection purulente de la plèvre, des lésions destructives des cartilages du genou.

Examen du sang pendant la vie, le 11 décembre on voit de nombreux microcoques entre les globules rouges, les uns isolés, les autres en groupes de trois ou quatre ; coloration vive par le violet de gentiane suivant la méthode de Gram.

Sur gélatine et sur agar, cultures pures de staphylocoques dorés, la gélatine est liquéfiée, culture sur pomme de terre également caractéristique.

Observation 31.

Eiselsberg, loc. cit. (obs. II).

Extirpation d'une tumeur, infection purulente, mort, infection sanguine.

Une femme de 51 ans, qui a une tumeur de l'épaule droite quatre fois grosse comme la tête demande qu'on l'opère quoi-que prévenue du danger qui en résultera.

Le lendemain de l'opération elle est prise d'un délire qui oblige à l'attacher. Comme la température n'était pas élevée, et qu'il n'y avait aucune réaction du côté de la plaie, on attribua les accidents à une intoxication par l'iodoforme et le pansement fut remplacé par de la gaze stérilisée.

Le 5^e jour, l'état restant grave, on fit, pour éclairer le diagnostic, une prise de sang à la pulpe de l'index et on en sema sur 5 tubes d'agar et 2 de gélatine.

Tous les tubes d'agar donnèrent des cultures de staphylocoque doré.

La mort étant survenue, on trouva un foyer purulent autour du plexus brachial, les veines liées étaient pleines de thrombus, la collection purulente qui était au fond de la plaie s'étendait jusqu'à la plèvre.

Observation 32.

Eiselsberg, ibid. obs. III.

Ostéomyélite, infection sanguine, mort.

Une jeune fille de 15 ans, de bonne santé habituelle, remarqua, 3 jours avant son entrée que sa chaussure lui donnait une douleur de la cheville. Dans la nuit fièvre et frissons répétés, puis l'aggravation de l'état général amène la malade à entrer à l'hôpital.

T. 40,4, P. 144. Poumons et cœur normaux. Au niveau de la malléole externe gauche, gonflement œdémateux avec légère rougeur ; douleur vive par les mouvements. Une incision donne de la sérosité, mais pas de pus.

Le lendemain fièvre plus vive, 40°,8. Gonflement diffus, douleur et rougeur du genou gauche.

Comme, les jours suivants, on observait sur le coude droit les mêmes symptômes que précédemment, et que la cheville était revenue à l'état normal, on fit le diagnostic de rhumatisme aigu et on administra 6 grammes de salicylate de soude. Amélioration ; puis, quelques jours après, nouvelle poussée du côté des genoux et des chevilles, avec une fièvre élevée.

On fit alors un *examen du sang*, par culture sur agar et sur gélatine : on obtint le staphylococcus pyogenes aureus qui se caractérisa les jours suivants.

Le soir même de l'examen une incision sur le péroné droit, au point le plus douloureux, montra une suppuration périostique : dénudation de l'os, altération de son tissu, suppuration du canal médullaire.

Chute passagère, puis reprise de la fièvre à 40°,4. Le tibia présente un foyer de suppuration qui est enlevé et pansé antiseptiquement ; (le pus a donné des cultures de staphylocoques dorés).

Nouvelle chute de la fièvre et reprise deux jours plus tard avec apparition d'un foyer au genou gauche, au-dessous de la tubérosité tibiale. L'incision donne un flot de pus ; l'articulation est elle-même ouverte et du pus s'en écoule. Il se fait encore, à la suite, un mieux passager, puis la fièvre reparait.

Nouvel examen du sang qui donna le même résultat positif.

L'état s'aggrave de jour en jour et la mort survient un mois après le début des accidents.

A l'autopsie on trouva une endocardite récente, (végétation

sur la mitrale) des infarctus purulents de la rate et des reins, un épanchement séro-purulent du coude et de la cheville à droite, un abcès du fémur et plusieurs foyers purulents dans la moelle de cet os.

La porte d'entrée paraît avoir été la petite blessure due à la chaussure trop serrée.

Voici maintenant deux cas analogues aux précédents et dans lesquels nous avons pu observer l'existence d'une septicémie due au staphylocoque doré.

Observation 33.

Ostéomyélite à foyers multiples. — Infection sanguine, mort.

X. 16 ans, photographe, entré le 8 janvier à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le Dr Peyrot, salle Nélaton, n° 4.

(La partie clinique de cette observation est due à notre collègue Magniaux, interne du service).

La maladie actuelle remonte à 8 jours : le malade a été considéré d'abord comme atteint de fièvre typhoïde.

A son entrée à l'hôpital il présente une température élevée (39°6) le pouls est fréquent, la langue rouge sur les bords et à la pointe, les dents sèches, les narines pulvérulentes, la face est très pâle.

On constate, sur la moitié supérieure de la face interne de la jambe droite, une rougeur diffuse avec empâtement et fluctuation. La pression est très douloureuse à ce niveau.

Autre point douloureux avec rougeur à l'extrémité inférieure du cubitus droit, mais pas d'œdème.

Le diagnostic d'ostéomyélite s'impose. Une pustule d'ecthyma siégeant sur la joue droite a précédé le début des accidents. Elle paraît avoir été la porte d'entrée de l'infection.

Opération le 9 janvier : incision de la face interne du tibia. Il s'écoule une grande quantité de pus crémeux et verdâtre. On trouve l'os dénudé et on l'ouvre à la gouge et au maillet sur l'étendue de son tiers supérieur. La moelle est infiltrée de pus. On nettoie la surface interne de l'os et on laisse dans la plaie une mèche de gaze iodoformée. Incision au niveau du cubitus ; ouverture osseuse à la gouge et au maillet. On ne trouve de pus ni dans l'os, ni dans les couches superficielles. Grattage de la pustule de la joue droite.

10 janvier. L'état général n'a pas varié. Température du 9 39°,6 le matin, 40°,4 le soir, du 10 janvier m. 40°,2 ; s. 40°,6. Le délire est continu. Nouveau point douloureux à l'extrémité supérieure de l'humérus droit. Le malade souffre également quand on appuie sur les 9°, 10° et 11° côtes gauches, mais il n'y a pas trace d'œdème en ces points et la douleur disparaît les jours suivants.

11 janvier. Même état typhoïde. T. m. 40° s. 41°. Nouveau point douloureux à la partie moyenne de la face postérieure du cubitus gauche.

La plaie de la jambe est en bon état, il n'y a pas de pus. Pansement iodoformé.

12 janvier. T. m. 40°6 ; s. 41°5. Le foyer du cubitus gauche s'accompagne d'empâtement et de rougeur diffuse.

Deux nouveaux points douloureux apparaissent aux deux angles de la mâchoire inférieure, avec œdème de la face.

La langue est sèche, rôtie, couverte d'un enduit noirâtre. P. 150. R. 54.

13 janvier. L'état du malade s'aggrave de jour en jour. Augmentation du foyer du cubitus gauche. Empâtement des deux régions parotidiennes avec rougeur, œdème considérable de la face, gêne de la déglutition. T. m. 40°,6, s. 40°,8.

14 janvier. Face devenue énorme. Dyspnée extrême, pouls in-

comptable. L'incision du foyer de l'avant-bras gauche donne une assez grande quantité de pus. L'aponévrose est perforée, les muscles infiltrés. Le radius et le cubitus ne paraissent pas atteints.

Incision des deux foyers parotidiens. Les parotides sont infiltrées de pus. T. m. 40°,4 ; s. 40°,6.

Dans la journée, adynamie extrême.

Mort à 6 heures du soir.

Opposition à l'autopsie.

Examen bactériologique du pus, de l'avant-bras gauche (14 janvier). Ce pus donne des cultures pures de staphylocoques dorés.

1^{er} *Examen du sang*, le 9 janvier, 5 jours avant la mort, 3 tubes de bouillon et 3 d'agar sontensemencés avec 1 centimètre cube de sang.

Sur agar de très nombreuses colonies se développent qui bientôt prennent une couleur jaune orange. Elles sont formées de très petits microcoques.

Les tubes de bouillon donnent de nombreux flocons qui nagent dans le liquide resté assez limpide. Ensemencées sur agar, ces cultures donnent une abondante production microbienne couleur jaune orange et formée de microcoques arrondis. Toutes ces cultures liquéfient la gélatine.

Inoculations. Avec un des tubes de bouillon, on fait le 11 une inoculation de 1 centimètres cubes sous la peau de l'abdomen d'un cobaye. Dès le lendemain il cesse de manger et reste blotti dans sa cage, mais il se remet peu à peu en quelques jours.

Avec une 2^e culture sur agar, une souris est inoculée à la racine de la queue par dépôt sous-cutané. Elle meurt au bout de 3 jours, mais ni le sang du cœur, ni celui du foie ne donnent de culture.

2^e *Examen du sang* le 11 janvier. 3 tubes de bouillon et 3 d'agar sontensemencés avec 1 centimètre cube. Tous les tubes ont donné des cultures sur agar, les colonies sont remarquable-

ment abondantes, jaunes au centre, blanches à la périphérie ; les tubes de bouillon ont leur liquide bien limpide avec un abondant précipité floconneux au fond et sur les parois du tube. Un des tubes d'agar est réensemencé sur bouillon et cette culture sert à faire deux *inoculations*.

1° Une souris reçoit sous la peau $3/4$ de centimètre cube de bouillon. Elle meurt au bout de 19 heures, le sang du cœur ne donne pas de culture, la pulpe du foie donne une culture de staphylocoque doré.

2° Un cobaye est inoculé le 18 janvier avec 4 centimètres cubes de bouillon sous la peau de la paroi abdominale. Le lendemain l'animal est immobile, dyspnéique, le poil hérissé il ne mange pas, puis il se remet peu à peu et recommence à manger au bout de 3 jours ; une volumineuse tumeur apparaît au point d'inoculation, puis la peau s'ulcère par gangrène avec suppuration profonde et induration de la paroi tout autour. Peu à peu l'eschare s'élimine au milieu du pus. L'ulcération se comble et l'animal se rétablit en une quinzaine de jours. L'inoculation a donné un phlegmon terminé par gangrène.

Examen bactériologique de l'urine. L'urine n'a pas été recueillie aseptiquement. Des cultures sur agar ont donné diverses colonies microbiennes, parmi lesquelles un certain nombre ont été reconnues pour être du staphylocoque doré, grâce à leur aspect, leur couleur, et leur formation par des microcoques très petits et réunis en grappes.

Ce malade a présenté dès le début de sa maladie un état général très grave ; les localisations osseuses sont l'effet de l'infection du sang par le staphylocoque. Une suppuration limitée des téguments de la joue a été le point de départ de cette complication et l'infection sanguine s'est sans cesse manifestée par de nouveaux

foyers, tout comme dans l'observation précédente, avec laquelle celle-ci a de très grandes analogies. On comprend qu'une infection sanguine aussi intense doive amener fatalement la mort.

Observation 34.

Anthrax du dos, infection sanguine, mort.

X. 55 ans, concierge entré le 4 janvier à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le Dr Peyrot, salle Nélaton, n° 26.

Malade depuis 1889 : à la suite de l'influenza, il a eu des douleurs de jambes qui l'empêchaient de marcher.

Il a depuis 6 mois une éruption cutanée de la région du dos, il la traite depuis deux mois par les cataplasmes.

Actuellement le malade est dans un état général grave et répond à peine aux questions ; le début de la lésion qu'il présente ne peut être précisé.

Le jour de l'entrée on constate dans la région du dos un anthrax énorme qui a nécessité une incision longitudinale de 22 centimètres et deux incisions transversales de 25 centimètres chacune.

La température varie entre 38,6 et 39,6 ; l'état général est mauvais, il y a des sueurs profuses, du délire.

On trouve du sucre dans l'urine, pas d'albumine.

Le malade, après avoir présenté pendant quelque jours une grande amélioration, redevient de nouveau plus malade ; son bras gauche est le siège d'un gonflement étendu et d'une vive douleur, puis les signes d'un phlegmon se développent et conduisent à faire une grande incision d'où s'échappe beaucoup de pus fétide. Le foyer communique avec l'articulation du coude.

En quelques jours l'état s'aggrave considérablement la fièvre,

les sueurs profuses, le délire surviennent, le malade tombe dans l'adynamie et meurt le 20 janvier. Autopsie non faite.

Examen bactériologique.

1^{er} *Examen du sang* le 8 janvier. Avec un centimètre cube de sang 4 tubes de bouillon et 2 d'agar sontensemencés. Ces 2 derniers seuls ont donné une culture : l'un porte seulement quelques colonies, l'autre un grand nombre de colonies jaune orange formées de microcoques très petits. Même aspect d'une 2^e culture sur agar ; sur bouillon on observe l'aspect des staphylocoques ; la gélatine est liquéfiée par l'organisme en expérience.

Inoculation d'une souris le 12 janvier avec une 2^e culture sur agar par introduction dans le tissu sous-cutané ; elle a survécu.

2^e *Examen du sang* le 19 janvier, veille de la mort. Sur 3 tubes de bouillon et 3 d'agarensemencés, 1 seul tube d'agar a cultivé et a donné comme précédemment le staphylocoque doré.

Inoculation. Une 2^e culture vieille de 1 jour et faite 6 jours après la première est insérée sous la peau d'une souris après raclage de la surface de l'agar. Cette souris a survécu.

Examen du pus. Ce pus donne de belles cultures pures de staphylocoque doré.

Remarquons dans cette observation, comme dans deux autres qui ont été déjà relatées, que l'organisme retiré du sang est resté inoffensif dans les inoculations. Nous aurons encore, dans la suite, l'occasion de signaler plusieurs fois ce fait. Il y a un contraste remarquable entre le virus qui a pénétré dans l'organisme du malade avec des propriétés septiques évidentes, et celui qu'on peut retirer ensuite du sang, lorsque l'infection est au summum et qui reste inactif sur les animaux les plus prédisposés à l'infection.

III. INFECTION DUE AU STAPHYLOCOQUE BLANC

L'infection sanguine due à cet organisme n'est que très rarement signalée d'une façon authentique. Bien des observations où la présence de ce microbe est signalée dans le sang prêtent à de nombreuses critiques. Il y a dans l'air et à la surface de la peau de nombreuses espèces microbiennes formées de petits éléments arrondis qui donnent des cultures blanches. Pour attribuer avec quelque certitude une infection à ce microbe, il serait nécessaire de s'appuyer sur une infection reproduite expérimentalement. A défaut de cette preuve, il faut au moins exiger les caractères biologiques du microbe, sa coloration subsistant par l'emploi du réactif iodo-ioduré, la liquéfaction de la gélatine. Dans un certain nombre de cas, ces caractères ne sont même pas signalés, et on se contente de la forme arrondie et de l'aspect blanc des cultures sur gélose. Aussi les propriétés pathogènes attribuées au staphylocoque blanc sont-elles nombreuses et bien des cas sont étiquetés : infection due au staphylocoque blanc, dans lesquels on ne s'est pas suffisamment défié de l'ensemencement possible d'une impureté. Dans nos examens de sang nous avons souvent été aux prises avec de ces cultures inattendues que nous étions dans la suite amenés à regarder comme des impuretés semées accidentellement. C'est généralement par l'absence de concor-

dance des caractères biologiques et morphologiques que nous avons été amenés à la vraie interprétation, tantôt l'organisme ne liquéfiait pas la gélatine, ou bien il se décolorait par la méthode de Gram. L'inoculation est naturellement tout à fait indispensable pour juger en dernier ressort. Même à fortes doses les organismes que nous diagnostiquions des impuretés ne donnaient aucun malaise aux animaux inoculés.

Mais si on ne doit accepter les cas d'infection à staphylocoque blanc qu'avec réserve dans les observations incomplètes, il n'en existe pas moins des cas qui méritent d'être pris en considération.

Observation 35.

Okintchitz loc. cit. obs. 12.

Un soldat de 26 ans entre à l'hôpital le 26 novembre pour une cirrhose du foie ; il est pris bientôt de douleurs de reins, de diarrhée ; ses urines sont abondantes et très colorées. Affaiblissement considérable, fièvre.

Le 5 décembre on trouve dans la région lombaire au point douloureux une fluctuation profonde. Du pus est retiré par ponction ; mais l'amélioration n'est que passagère ; la fièvre reparaît et la mort survient le 6 janvier.

L'autopsie confirme le diagnostic de cirrhose du foie.

Examen du sang.

1° le 2 décembre (T. m. 38°,8 s. 39°,5)

2° le 5 décembre (T. m. 38°,6 s. 39°,2)

3° le 9 décembre (T. m. 38°,3 s. 39°)

Le premier et le 3° examen ont été négatifs, celui du 5 décembre a été douteux par l'examen microscopique (très rares points

arrondis); par la culture on a obtenu des colonies pures d'un microcoque que sa couleur, sa grandeur, l'absence de décoloration par le liquide de Gram, la liquéfaction de la gelatine ont fait regarder comme le staphylocoque blanc.

L'examen du pus a été fait par le professeur Afanassiew qui a trouvé des staphylocoques, (pas d'autre indication).

Observation 36.

Eiselsberg, loc. cit. ob. 4.

Infection sanguine, guérison.

Un ouvrier de chemin de fer de 26 ans est renversé par une locomotive et n'en éprouve sur le moment aucun mal, mais le soir même, il ressent une douleur dans l'aîne droite et le lendemain dans la région lombaire droite. Malgré cinq semaines de repos dans un hôpital, la marche est encore douloureuse, mais le malade est soupçonné de simulation et renvoyé. Quelques jours après, il est admis à la clinique de Nothnagel. Il présente une vive sensibilité de la moitié droite de l'abdomen, la douleur se continue en arrière jusqu'à la colonne vertébrale. Le bras droit et la jambe droite sont affaiblis et le réflexe patellaire droit augmenté. La marche n'est possible que dans une position inclinée en avant et à droite avec demi-flexion du membre inférieur droit. Comme le malade a de la fièvre le soir, on l'envoie dans le service de Billroth: il y a un certain empatement de la région du flanc droit et du rein correspondant. La température s'élève de temps en temps à 38°.

Après 1 mois de repos, peu de changement, assez mauvais état général. Augmentation de la voussure de la région lombaire.

Pour établir le diagnostic, on fait l'examen bactériologique du sang par culture. Au bout de 24 heures, un tube d'agar donne une culture blanche qui, au microscope a l'aspect du micrococ-

cus de la suppuration, et que la croissance ultérieure fait regarder comme le staphylocoque blanc.

Une incision faite à la région lombaire donna un flot de pus fluide qui par l'examen au microscope présenta des grappes de microcoques et par l'ensemencement donna des cultures blanches du même microbe.

La guérison se fit rapidement et le malade sortit au bout d'un mois.

CHAPITRE II

INFECTION DUE AU PNEUMOCOQUE

C'est par l'examen du sang que Talamon ¹ découvrit en 1883 l'organisme de la pneumonie ; il était guidé sans doute dans sa recherche par cette idée que la pneumonie est une maladie générale, notion qui ressortait naturellement des travaux relatifs à cette affection : sa nature infectieuse était chaque jour mieux mise en évidence par l'étude de la marche, des complications, des symptômes généraux, de la contagion ; aussi la démonstration de l'existence du parasite fut-elle accueillie avec faveur ; et l'organisme découvert, le pneumocoque devint l'objet d'un nombre considérable de travaux qui en ont fait un des microbes pathogènes les mieux connus.

Si aujourd'hui la pneumonie peut encore être regar-gée comme une maladie générale, il faut faire à ce sujet des restrictions. L'infection pneumococcique générale

1. TALENNON. *Société anatomique*, 30 novembre 1883, p. 475.

existe bien et d'une façon non douteuse. Nous avons déjà invoqué dans la première partie de ce travail de nombreuses preuves indirectes de ce fait et nous aurons ici l'occasion d'en exposer la démonstration directe. Mais l'infection pneumococcique générale est une exception comparée aux cas innombrables où le microbe reste pendant toute la durée de la maladie cantonné dans l'organe malade ; c'est bien alors une maladie locale que la pneumonie, si l'on s'en tient au point de vue bactériologique pur. On ne saurait nier que cliniquement l'individu tout entier ne soit atteint par l'infection, que chaque organe, chaque appareil ne subisse les effets du développement du parasite ; mais c'est seulement une altération d'origine toxique en rapport avec la diffusion dans tout l'organisme des poisons sécrétés dans le foyer.

Cette notion qui fait de la pneumonie une infection purement locale dans ses formes moyennes résulte nettement des écrits de Netter sur cette question.

Gamaleia¹ a cherché à établir les conditions suivant lesquelles la maladie tantôt se généralise, tantôt reste localisée. Il y a vis-à-vis du pneumocoque une susceptibilité spéciale qui apparaît bien nettement suivant les espèces animales mises en expériences et qu'on peut supposer exister aussi suivant les individus d'une même espèce. C'est la souris qui présente au maximum la facilité d'être frappée par l'infection générale : une très petite quantité de culture inoculée sous la peau

1. GAMALEIA. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

amène la mort très rapidement, en 24 à 48 heures sans réaction locale et avec infection sanguine. Viennent ensuite avec une susceptibilité décroissante le lapin, le chat, le rat, le mouton, le chien, enfin les oiseaux qui sont tout à fait réfractaires. A part ces derniers, plus la susceptibilité de l'animal est grande, moins la réaction locale est violente, et l'on voit que cette notion permet de ranger l'homme parmi les espèces résistantes. La pneumonie constitue en effet une réaction locale très violente, elle donne aussi une grande prédominance de cas de guérison. Il faut encore, si on veut la comparer aux infections expérimentales faites sur des espèces très susceptibles, tenir compte pour l'homme des cas de mort dans lesquels la résistance naturelle de l'espèce humaine vis-à-vis du pneumocoque a été affaiblie par l'état antérieur de l'individu : par son âge avancé, des maladies diathésiques, l'alcoolisme.

Nous allons voir que la mort est la terminaison habituelle des cas qui se compliquent d'infection sanguine.

Observation 37.

Talamon, Société anatomique, 1883, p. 475.

Pneumonie mortelle. *Examen du sang* une heure avant la mort, résultat positif de l'examen direct et de la culture, diplocoque. — Même organisme trouvé 1 heure après la mort dans le sang de la veine basilique.

Observation 38.

Talamon, *ibid.*

Chez un homme atteint de pleuro-pneumonie, avec endocar-

dite, le sang du doigt a fourni peu d'heures avant la mort des diplocoques analogues à ceux du cas précédent.

Observation 39.

Netter. Archives de physiologie, 1886, p. 124, (obs. II).

Pneumonie gauche, péricardite, mort. A l'autopsie, on trouve une hépatisation grise, une endocardite végétante tricuspidiennne d'où le pneumocoque a été isolé.

L'examen du sang a été fait 3 jours avant la mort. Retiré à l'aide d'une ventouse scarifiée, le sang est défibriné et inoculé à 2 souris qui toutes deux meurent d'infection à pneumocoques.

Observation 40.

Jaccoud. Semaine médicale, 1886, p. 70.

Infection pneumococcique sans pneumonie.

À la suite d'un avortement, une femme de 23 ans est prise d'accidents fébriles et de symptômes d'endocardite infectieuse ; la maladie se complique quelques jours après de méningite. La mort survient 5 semaines après le début. A l'autopsie, on trouve une endocardite végétante mitrale, une méningite purulente cérébro-spinale, des infarctus de la rate, des reins, des poumons.

L'examen du sang, fait à deux reprises 15 jours et 1 jour avant la mort, par M. Netter, avait permis d'établir le diagnostic complet : par l'examen direct et par la culture, des pneumocoques furent isolés.

Les mêmes micro-organismes existaient dans la plaie utérine, les végétations mitrales, les méninges, les infarctus.

L'infection sanguine pneumococcique sans pneumonie primitive se comporte comme celle qui succède à

la lésion pulmonaire. Nous avons signalé les cas où elle apparaissait nettement par l'étude de l'évolution clinique de la maladie et par les localisations secondaires du microbe pathogène. La preuve directe nous est fournie par l'observation suivante.

Observation 41.

Okintchitz, loc. cit. (obs. 4).

Homme de 23 ans entré à l'hôpital le 18 août 1888. A la suite d'une carie dentaire, il a éprouvé 8 jours avant son entrée une douleur vive de la mâchoire et le gonflement de la joue s'est déclaré, amenant de la fièvre ; puis les accidents s'aggravent rapidement, le malade a du délire, une double exophtalmie, un état général très mauvais.

Le foyer purulent du maxillaire inférieur est incisé le jour de l'entrée ; mais, néanmoins, le malade meurt le lendemain, dans le collapsus.

L'autopsie montre une suppuration de l'orbite gauche et de la fosse ptérygo-maxillaire ; il y a une méningite suppurée avec localisation de l'épanchement purulent dans la dure-mère au niveau de la selle turcique.

Examen du sang la veille de la mort. Des préparations sèches colorées au violet de gentiane montrent en plusieurs endroits des diplocoques bien colorés, ovales, lancéolés, de $4\mu,1$ de long sur $0,5$ de large formant des chaînettes de 3 à 5 éléments ; ces organismes ont des capsules claires.

Sur agar la culture donne des microcoques lancéolés peu abondants, sans capsule ; sur d'autres tubes de gélatine et d'agar, l'auteur a obtenu des cultures blanches d'un microcoque qui ne se décolore pas par la méthode de Gram, liquéfie la gélatine et donne sur pomme de terre une culture épaisse et hu-

mide, crémeuse. Il dit que c'est probablement le staphylocoque blanc.

Nous devons l'observation suivante à l'obligeance de notre collègue Bergé.

Observation 42.

Bergé.

Homme de 60 ans entré le 21 janvier 1893 à l'hôpital Lariboisière, service de M. le Dr Troisier, salle Bazin, n° 22.

A son entrée, le malade est fortement dyspnéique, très abattu, il a une fièvre vive, ses crachats sont rouillés. On trouve au sommet du poumon droit un foyer de râles crépitants et de souffle tubaire énorme, et un autre analogue, à la partie moyenne du poumon gauche. Diagnostic, pneumonie double.

Le lundi 23, le malade est dans le collapsus. Pas d'albuminurie.

Mort le 23 à 3 heures de l'après-midi.

Autopsie. Hépatisation grise totale à droite. Hépatisation rouge de la moitié supérieure du lobe inférieur du poumon gauche. Rien aux autres organes.

Examen bactériologique du sang, moins d'une heure après la mort. Ensemencement sur trois tubes de bouillon et deux de gélose. Dans les tubes de bouillon se développent des flocons membraneux qui flottent dans un milieu à peine trouble; l'examen au microscope montre des diplocoques à éléments ovalaires, c'est-à-dire, ayant l'aspect du pneumocoque en culture. Un des deux tubes d'agar a donné une seule colonie en goutte de rosée qui par l'examen sur lamelles est reconnue pour avoir nettement l'aspect du pneumocoque.

Avec un tube de bouillon, 1/3 de centimètre cube est inoculé à une souris le 25 janvier; elle meurt au bout de 3 jours et

de mi ; la pulpe splénique contient de nombreux pneumocoques encapsulés ; le sang du cœur donne sur gélose une abondante culture transparente, lisse et étalée comme celle du pneumocoque, l'examen au microscope donne une nouvelle confirmation.

Observation 43.

Pneumonie double, infection sanguine, mort.

Une jeune fille de 22 ans, domestique, entre le 20 janvier 1893 à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le D^r Duguet, salle Bernutz, n° 12. Elle est malade depuis 8 jours ; le début s'est fait par un double point de côté ; on n'a pas d'autre renseignement sur l'état antérieur. En effet, la malade est actuellement dans une adynamie profonde, avec dyspnée intense, état typhoïde, pâleur de la face.

A l'auscultation on trouve des râles sous-crépita nts, disséminés dans les deux côtés de la poitrine, pas de foyer limité ; la température est de 40° les crachats sont peu abondants et sans caractères spéciaux.

Le surlendemain, 22 janvier, aggravation de l'état adynamique, cyanose des lèvres, des paupières, des extrémités, délire. Température toujours très élevée.

Le 23, mort.

Autopsie 24 heures après la mort. On trouve une pneumonie double : vaste hépatisation rouge des deux poumons ; des fragments vont au fond de l'eau, le poids des deux poumons ensemble est de 1650 gr., la rate pèse 300 gr.

Les autres organes sont normaux.

Examen bactériologique du sang.

Prise de sang le 22, la veille de la mort, 1 centimètre cube est inoculé à un cobaye (on soupçonnait à ce moment une phtisie aiguë). Le cobaye a survécu.

Un autre centimètre cube de sang sert à ensementer trois tubes de bouillons et 3 d'agar. Tous, sauf un de bouillon, ont donné des cultures d'un même organisme, assez gros coccus ovalaire souvent uni par deux, qui ne liquéfie pas la gélatine.

Inoculation. 1° Avec un des tubes d'agar, c'est-à-dire une première culture datant de 2 jours, une souris est inoculée dans une plaie superficielle à la racine de la queue, par l'application avec l'aiguille de platine que l'on peut racler à la surface de la culture. Cette souris devient très malade dans la nuit : elle reste immobile, ses mouvements respiratoires sont plus amples et plus rapides. Le 2^e jour elle est à peu près dans le même état et de plus paralysée du train de derrière ; le 3^e jour son état général est meilleur, mais la paraplégie subsiste d'une manière définitive, l'animal se traîne avec peine, est sans cesse souillé par ses matières et meurt 8 ou 10 jours après l'inoculation.

2° Le 26, avec une première culture sur bouillon, inoculation de 3/4 de centimètre cube à une souris, sous la peau, à la racine de la queue. Presque immédiatement oppression extrême, inspirations rares et profondes, immobilité et mort au bout d'un quart d'heure.

3° Le même jour le produit de raclage d'une culture est inoculé à une souris dans une petite plaie de la racine de la queue. Elle meurt au bout de trois jours, mais on ne peut déceler de microbes ni dans le sang du cœur, ni dans celui du foie, ni dans la rate (examen direct et cultures).

Ces cas de pneumonie sont des exemples d'infection généralisée dont l'examen du sang a pu être établi directement. Tous se sont terminés par la mort, mais la généralisation ne saurait être considérée comme la cause unique de la terminaison mortelle ; dans les deux dernières observations, en particulier le nombre

des colonies développées sur les tubes d'agar était assez restreint et il y a loin de ce passage peu abondant des microbes dans le sang chez l'homme au développement en masse qu'on constate dans l'infection expérimentale sur la souris. La petite quantité de virus qui pénètre dans le sang chez l'homme explique pourquoi l'infection sanguine pneumococcique peut dans quelques cas se terminer favorablement. Le fait a été constaté par Jaccoud.

Mais cette guérison en cas d'infection sanguine doit être regardée comme exceptionnelle. Dans les cas que nous avons examinés et qui se sont terminés favorablement, l'examen a toujours eu un résultat négatif.

Dans 10 cas de pneumonie franche où la culture n'a révélé aucune infection sanguine, la défervescence s'est faite normalement. Chez un malade dont l'état général était très profondément atteint, qui avait de l'albumine dans l'urine, du délire alcoolique avec tremblement des mains, des battements du cœur faibles et fréquents, l'examen du sang fut répété quatre fois pendant la période fébrile et toujours sans succès ; ce n'est donc pas à l'infection générale par le microbe qu'il faut rapporter les phénomènes fébriles.

Un autre malade dont la période fébrile a eu une durée de 17 jours a eu aussi de l'albuminurie et un état général grave.

Les autres cas ont évolué sans rien de spécial.

Dans un cas de phlébite bénigne que les antécédents permettaient de rattacher à une pneumonie, l'examen du sang a également été négatif.

Voici, résumés en quelques mots, trois cas mortels dans lesquels on ne constata pas d'infection sanguine.

Observation 44.

Femme de 49 ans, couturière entrée le 20 janvier dans le service de M. le D^r Duguet, salle Bernutz, n° 12.

La malade répond à peine aux questions. Elle serait restée un mois malade avant son entrée. Etat de misère extrême ; phtiriasse.

Fièvre assez vive entre 38°, 5 et 40°, 2 ; état adynamique profond, expectoration sans caractère.

Foyer de pneumonie à la base droite (matité, souffle tubaire et râles crépitants) rien au cœur.

Mort le 23 janvier.

Autopsie, confirmation du diagnostic : hépatisation rouge du poumon droit, rien dans les autres viscères.

Examen du sang par culture. — Résultat négatif.

Observation 45.

Homme 67 ans, comptable, entré le 14 janvier à l'hôpital Lariboisière, salle Voillemier, n° 23.

Soigné depuis son entrée pour un mal perforant. Il est actuellement malade depuis peu de jours et depuis 2 jours dans un état très grave : dyspnée, état adynamique demi-comateux, langue sèche, sucurs profuses.

Foyer de pneumonie à la base gauche : matité, souffle tubaire, râles sous-crépitaux dans toute la poitrine.

Mort le 26 janvier.

Examen du sang la veille de la mort, par culture sur 3 tubes de bouillon et 3 d'agar, résultat négatif.

Observation 46.

Homme 50 ans, chapelier, entré le 6 janvier 1893 à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le D^r Duguet, salle Grisolles, n° 22.

Tousse depuis 2 mois, plus malade depuis 12 jours : point de côté violent, frisson, vomissements. Aggravation rapide de la maladie.

A l'entrée forte dyspnée (52 respirations), parole entrecoupée, langue sèche, soif vive et inappétence.

Foyer pneumonique étendu à droite (matité, souffle tubaire sans râles, retentissement de la voix, râles de bronchite généralisée — crachats rouillés caractéristiques).

Température entre 39°,5 et 40°.

Albuminurie.

Mort le 11 janvier.

L'autopsie montre une hépatisation rouge du poumon droit, rien dans les autres organes.

Examen du sang 1° pendant la vie, le 7 janvier résultat négatif ; 2° 9 heures après la mort (température extérieure, inférieure à 0°) résultat également négatif.

CHAPITRE III

FIÈVRE TYPHOÏDE

La recherche du bacille typhique dans le sang n'a donné jusqu'ici aux auteurs qui se sont occupés de cette question que des résultats peu satisfaisants. Cependant les localisations multiples qu'on observe au cours de la fièvre typhoïde, la nature spécifique de lésions qui n'ont pu se développer que par une infection sanguine démontrent bien que le sang sert tout au moins de lieu de passage au bacille d'Eberth s'il n'est pas à proprement parler envahi par lui. Nous avons déjà attiré l'attention sur les nombreuses localisations qui mettent ce fait en lumière : l'endocardite, l'artérite, les suppurations osseuses, méningées, pleurales etc. Ce sont, il est vrai, des complications rares et si l'on n'avait pas d'autre élément d'appréciation, l'échec des bactériologistes serait expliqué par la rareté de la pénétration du microbe dans le sang.

Il est au contraire deux lésions qui sont constantes dans la fièvre typhoïde et qui toutes deux résultent du

passage du bacille d'Eberth dans le sang, ce sont les taches rosées lenticulaires et l'augmentation du volume de la rate.

Marigliano¹, sur 15 individus atteints de fièvre typhoïde a recueilli par ponction le sang de la rate et en a fait l'examen bactériologique directement et par culture. Dans tous les cas il a rencontré le bacille d'Eberth. Hein², Philippowicks³ et Lucatello⁴ ont confirmé ces résultats. Chantemesse et Widal ont montré l'avantage qu'on pouvait retirer de cette méthode pour le diagnostic de la maladie à son début. L'exploration, lorsqu'elle est bien faite, est inoffensive et la concordance des résultats avec l'existence de la maladie est assez fréquente pour donner de la valeur à ce procédé.

Neuhaus⁵ a réussi à isoler le bacille typhique du sang extrait des taches rosées lenticulaires. Il a fait ses expériences par culture et a toujours examiné conjointement le sang des veines de l'avant-bras.

Dans une première série d'expériences faites sur 6 typhiques, il fit 48 ensemencements avec du sang provenant des taches rosées et de l'avant-bras. Il n'obtint que sur 3 malades des cultures et les 3 fois avec le sang des taches rosées seulement.

Une deuxième fois il fit porter son examen sur 9 cas de fièvre typhoïde; six fois les taches rosées donnèrent des cultures et jamais le sang des veines.

1. MARIGLIANO *Centralbl. f. die Med. Wissenschaft*, 1882, n° 44.

2. HEIN. *Centralbl. f. die Med. Wiss.* n° 40, 1884.

3. PHILIPPOWICKS *Wien. Med. Bl.* n° 6, 1886.

4. LUCATELLO. *Boll. d. Accad. di Genova*, II, 3, 1887.

5. NEUHAUS. *Berl. klin. Woch.* 1886, n° 6 et n° 24.

Voilà pour les résultats positifs : ils sont solidement établis, mais il n'en est pas de même de ceux qui ont été signalés au sujet de la présence du bacille dans la circulation générale.

Davaine prétendait avoir produit une septicémie foudroyante en inoculant du sang provenant d'un typhique. Ce résultat fut controuvé par Vulpian qui fit de nombreuses expériences négatives¹. Gaffky fit inutilement la recherche des microbes dans le sang des veines, Fraenkel et Simmonds dans le sang du doigt ; de même Rutimeyer², Chantemesse et Widal³, Vaquez⁴ ont toujours vu leurs recherches infructueuses.

L'opinion de Meisels contraste avec celle des auteurs précédents. Il a toujours trouvé le bacille typhique par l'examen du sang du doigt. Mais on ne peut accepter pour bons les résultats de cet expérimentateur : il a toujours opéré uniquement par l'examen direct au microscope et, en l'absence de toute culture il faut admettre que ses résultats sont erronés.

Nous avons fait, sur dix malades atteints de fièvre typhoïde, l'examen bactériologique du sang, et nous avons obtenu les deux résultats positifs suivants.

Observation 47.

Fièvre typhoïde, infection sanguine, mort.

Jeune fille de 15 ans, sans profession, entrée le 1^{er} novembre à

1. Cités par PERRET. *Thèse d'Agrégation*, 1880.

2. RUTIMEYER. *Centralbl. f. klin Med.* 1887, p. 91.

3. CHANTEMESSE. *Traité de Médecine* (CHARCOT et BOUCHARD) t. I.

4. VAQUEZ. *Thèse de doctorat*, Paris, 1891, p. 79.

l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le D^r Gouguenheim, salle Aran, n^o 4.

Malade depuis 19 jours : fièvre intense, état typhoïde adynamique très grave, taches rosées, diarrhée, épistaxis abondantes, T. 41°. Bains froids.

Le 5 novembre, 24^e jour de la maladie, hémorragie intestinale abondante pendant 24 heures donnant un abaissement de la température de 1°.

Le lendemain, reprise de la fièvre. On cesse le traitement par les bains froids.

10 novembre, mort.

11. *Autopsie.* Nombreuses ulcérations des plaques de Peyer, grosse rate ; les reins, les poumons, le cœur, le foie, ne présentent pas d'altérations macroscopiques.

Examen du sang. Le 9 novembre, veille de la mort, un tiers de centimètre cube de sang estensemencé dans six tubes de bouillon, soit deux à quatre gouttes dans chaque.

Sur ces six tubes, deux ont donné une culture qui est formée uniquement par des bacilles très courts, comme ceux de la fièvre typhoïde, et mobiles comme ceux-ci.

Un deuxième ensemencement sur agar donne une culture blanchâtre, translucide, peu épaisse et aplatie, un peu irisée.

Sur gélatine, pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre, culture d'aspect vernissé, visible seulement par réflexion, peu large, tout à fait analogue aux cultures du bacille typhique.

Sur gélose fuchsinée (procédé de Gasser) la culture se colore vivement en rouge et la gélose se décolore (ce signe diagnostique est considéré par M. Roux comme sans valeur).

Inoculation. Une petite quantité de bouillon de culture est inoculée à une souris dans le tissu sous cutané sans résultat.

Observation 48.

Fièvre typhoïde, infection sanguine, guérison.

X. 25 ans, garçon boucher, entré le 4 novembre à l'hôpital, Lariboisière, dans le service de M. le D^r Duguet, salle Grisolles, n° 13.

Le malade habite Paris depuis 1 an ; il n'a eu aucune maladie antérieure ; sa maladie date de 12 jours : elle a commencé par la perte de l'appétit, le mal de tête, puis le travail a été impossible, le malade est couché depuis huit jours ; il n'y a pas eu d'épistaxis et la diarrhée s'est déclarée seulement un jour avant l'entrée.

Actuellement il est dans un état typhoïde grave, sa température est de 41° ; la langue est sèche, il y a des taches rosées en petit nombre.

Rien aux poumons ni au cœur. Traitement par les bains froids, méthode de Brand.

Le 6 novembre, le pouls est rapide et irrégulier, mais il garde encore de la force. Il y a une intermittence toutes les 10 ou 15 pulsations. Caféine en injections sous-cutanées. Les urines sont remarquablement abondantes. Quelques jours après, ces accidents se calment et la maladie évolue régulièrement vers la guérison.

Examen du sang.

1° le 5 novembre, résultat négatif.

2° le 9 novembre. Sur six tubes de bouillonensemencés avec 1 cent. cube de sang, un seul a donné une culture sur laquelle les caractères suivants ont été déterminés.

a. Examen de la première culture, bacille court et mobile, analogue à celui de la fièvre typhoïde (sauf le point brillant central).

b. Sur gélose, culture peu épaisse, aplatie, translucide, légèrement irisée.

c. Sur gélatine, pas de liquéfaction.

d. Sur pomme de terre, vernis à peine visible, sauf par réflexion de la lumière.

e. Sur agar fuchsiné, décoloration du fond, coloration de la culture.

Inoculations. Une souris est inoculée avec une culture de quelques jours, environ 1/3 de centimètre cube dans le tissu sous-cutané. Cette souris survit.

Quatre souris sont inoculées quelques jours après de la même façon sans plus de résultat.

Ces deux observations seraient tout à fait démonstratives si elles avaient eu la confirmation d'une inoculation positive à la souris. Mais l'échec n'exclut pas la conclusion en faveur de notre constatation, car on sait que l'inoculation du virus typhique aux animaux est très inconstante dans ses résultats. Il faut de plus rapprocher nos deux cas de ceux que nous avons déjà rapportés aux chapitres précédents, et, dans lesquels, des cultures extraites du sang, quoique nettement caractérisées, étaient reconnues pour avoir perdu leur virulence. Un fait analogue a pu se produire ici.

On peut il est vrai opposer qu'il s'agit dans l'observation 47 d'une infection agonique secondaire due au bactérium coli, car tous les caractères indiqués sont applicables à ce dernier organisme.

Cette objection, à supposer qu'elle doive être admise, laisse toute sa valeur à l'observation 48 faite sur un malade qui a guéri et quant à admettre chez celui-ci l'infection sanguine par le bactérium coli, cela revient à remettre en question l'identité de ce microbe et du ba-

cille d'Eberth au sujet de laquelle les partis restent divisés, et que nous ne saurions, quant à nous, résoudre définitivement.

Des huit malades dont l'examen du sang ne nous a donné aucun résultat, un est mort subitement par syncope pendant la période fébrile. L'ensemencement de son sang sur bouillon, fait un quart d'heure après la mort n'a donné aucun résultat, et cette intégrité du sang nous montre bien ici encore qu'une maladie microbienne peut, sans se généraliser, amener la mort et que la majorité des symptômes généraux graves dépendent de l'intoxication bien plus que de l'infection. Quelquesunes des lésions viscérales devront aussi être attribuées au même mécanisme.

Dans sept cas terminés par la guérison, nous n'avons obtenu par nos essais de cultures aucun résultat positif. Tous ces cas ont été nettement caractérisés par leurs symptômes et leur évolution clinique et nous n'avons rien de spécial à signaler à leur sujet.

Au point de vue de la marche de l'infection, nous concluons des faits que nous venons d'exposer que l'évolution de la maladie se fait en trois temps.

L'inoculation a lieu à la surface de l'intestin ; à sa suite se fait la localisation primitive, l'inflammation des plaques de Peyer. En même temps que ce processus gagne pour aboutir à l'ulcération, l'infection se propage aux lymphatiques de l'intestin, aux ganglions du mésentère, aux gros troncs lymphatiques.

Le deuxième temps est celui du passage dans le sang ; c'est le plus court, les microbes n'y séjournent pas. Ils

se fixent immédiatement, à mesure de leur pénétration, et cette fixation est marquée par l'éruption de taches rosées lenticulaires et l'augmentation du volume de la rate. Elle correspond au 7^e ou 8^e jour de la maladie, et se fait en plusieurs fois, d'où l'apparition de plusieurs séries de taches rosées pendant le deuxième septénaire de la maladie. Cette fixation des bacilles, véritable épuration du sang est le troisième temps de l'infection. Partout a lieu ce qu'on constate cliniquement pour la peau et pour la rate : tous les organes sont susceptibles d'arrêter les bacilles contenus dans le sang ; il n'en est pour ainsi dire pas où la présence du microbe spécifique n'ait été signalée. C'est surtout dans les organes lymphatiques que sa pénétration est nettement apparente, aussi les manifestations secondaires du bacille typhique sont-elles surtout, des lésions des organes lymphoïdes et tous les follicules clos de l'appareil digestif, ceux de la gorge, de la base de la langue, de l'estomac, subissent ainsi cette influence.

Même dans le cas où l'inoculation primitive s'est faite par le sang, c'est-à-dire lors de la transmission de la mère au fœtus, on a observé cette prédominance des lésions sur les organes lymphatiques : sur l'intestin, les plaques de Peyer, les ganglions mésentériques. Cette forme de fièvre typhoïde qui évolue pendant la vie intra-utérine est une véritable septicémie ; c'est un processus analogue qui caractérise l'infection typhique expérimentale et des cas de septicémie typhique analogues ont été décrits aussi chez l'homme.

Les auteurs qui se sont occupés de cette question ont,

il est vrai, fait une réserve au point de vue de la difficulté d'établir avec certitude l'identité du bacille d'Eberth. Plusieurs fois la méningite fut l'accident principal; Vaillard et Vincent ¹ dans un cas de ce genre, quoiqu'en trouvant aucune lésion intestinale, isolèrent de la rate, du poumon, de la moelle, du bulbe, un bacille qu'ils considéraient comme étant le bacille typhique. Il y avait aussi des streptocoques dans l'exsudat méningé. Chantemesse ² admet que la septicémie typhique s'observe dans trois circonstances: 1° dans les expériences d'inoculation aux animaux, 2° dans la fièvre typhoïde du fœtus, 3° dans les cas de fièvre typhoïde où la mort survient quoique l'intestin ne présente qu'un nombre très restreint d'ulcérations. Dans ces cas, tous les organes renferment le bacille typhique en abondance. Cet auteur rapproche l'infection typhique observée dans ces cas de l'infection tuberculeuse sans tubercules, et de l'infection streptococcique du sang alors qu'il n'y a nulle part de foyer de suppuration.

1. VAILLARD. *Société médicale des hôpitaux*, 14 mars 1890.

2. CHANTEMESSE. *id.*

CHAPITRE IV

TUBERCULOSE

Aussitôt que la nature virulente de la tuberculose fut connue, on pensa que le sang devait, comme les viscères malades, contenir le virus tuberculeux.

Villemin ¹, s'appuyant sur la transmission expérimentale de la clavelée de la morve, de la rage, du sang de rate par l'inoculation du sang et sur les faits connus de syphilis transmise de la même manière, fit trois séries d'expériences qu'il rapporte ainsi qu'il suit.

Première série: Le 9 janvier nous ouvrons les vaisseaux fémoraux d'un lapin tuberculeux dont nous recueillons le sang, et, au moyen de la seringue à dard, nous injectons sous la peau d'un autre lapin environ deux centimètres cubes de ce sang défibriné. Nous répétons cette opération sur le même animal le 27 février suivant. Ce lapin était une femelle ; elle mit bas une fois des petits qu'elle laissa mourir. Nous la sacrifions le 25 avril et nous constatons :

Dans les deux poumons un certain nombre de granulations

1. VILLEMIN. *Etudes sur la tuberculose*, Paris, 1868.

dures, transparentes dont quelques unes seulement ont un point jaunâtre à leur centre.

Un des reins contient dans sa substance corticale un tubercule de la grosseur d'une tête d'épingle. L'appendice cœcal est parsemé d'un grand nombre de granulations blanchâtres.

Deuxième série: Le 15 février nous extrayons des vaisseaux du foie d'un homme mort de phtisie une certaine quantité de sang liquide dont nous injectons par la méthode hypodermique environ 2 centimètres cubes à un lapin. L'animal arrive promptement à un grand état de maigreur et succombe le 31 mars.

Les poumons renferment beaucoup de granulations grises, transparentes, très petites en même temps que trois ou quatre nodules de la grosseur d'un pois et un peu jaunâtres.

Les épiploons sont criblés de myriades de granulations, très petites, transparentes et dures. La même altération s'observe dans la toile mésentérique, où les granulations se condensent en traînées le long des chylifères ; ces vaisseaux sont pour la plupart comme injectés par une substance d'un blanc laiteux. Les ganglions mésentériques très volumineux sont infiltrés d'un nombre considérable de tubercules jaunâtres caséeux et donnant lieu par leur confluence à des masses étendues.

Tuberculisation intestinale remarquable.

L'appendice cœcal et presque toutes les plaques de Peyer ainsi que la muqueuse de toute la partie inférieure de l'intestin grêle sont semés de tubercules excessivement nombreux. Le foie a son enveloppe péritonéale hérissée de tubercules. La rate est parsemée de nombreuses granulations.

A l'endroit où le sang d'inoculation a été déposé, se remarque un amas de matière caséeuse autour duquel se groupent d'innombrables petites granulations siégeant dans le tissu conjonctif intermusculaire.

Troisième série. Avec du sang de sujets phtisiques extrait au

moyen d'une ventouse, nous faisons, derrière le cou, une injection hypodermique à quatre lapins.

N° 1. Pas de tubercule après deux mois et demi.

N° 2. Pas de tubercule après deux mois et demi.

N° 3. Pas de tubercules après trois mois.

N° 4. Au lieu de l'injection s'est développée une tumeur de la grosseur d'une petite noix ; elle est formée, au moment de la mort de cet animal, par une matière caséuse comme enkystée dans un tissu peu charnu.

Les deux poumons renferment quelques tubercules encore gris, il n'y a rien dans les autres organes.

Villemin a donc mis très nettement en lumière l'existence de l'infection sanguine dans la tuberculose.

S'agissait-il de tuberculose généralisée ou de tuberculose chronique localisée chez les sujets qui ont servi à ses expériences ? L'auteur ne nous renseigne pas sur ce point qui a aujourd'hui pris une grande importance. En effet, la notion qui ressort des travaux parus sur cette question est celle-ci : le passage des bacilles tuberculeux dans le sang en circulation est la cause de l'éclosion de la tuberculose miliaire généralisée. Dans cette forme, on trouve des bacilles dans le sang ; on n'en trouve pas, au contraire, dans la forme chronique, qui reste une lésion locale.

Tuberculose aiguë.

L'origine sanguine de la tuberculose miliaire aiguë fut signalée en premier lieu par Virchow¹ qui donna,

1. VIRCHOW. *Arch. f. path. Anat. u. Phys.* t. LXXVII, 1879.

à l'appui de son opinion, trois cas de granulie où il put découvrir dans une veine pulmonaire un foyer bien apparent de tuberculose sous forme de thrombus et qu'il désigna comme étant l'origine de la tuberculose généralisée.

Weigert¹, qui avait déjà signalé l'existence des granulations miliaires dans les veines fit paraître en 1882 un travail où il démontrait que les tubercules veineux sont les lésions intermédiaires entre le foyer primitif de tuberculose chronique et l'éclosion de la tuberculose généralisée. Cette généralisation revêt trois formes : 1° Eruption généralisée de granulations miliaires. 2° Eruption de tubercules dans un petit nombre d'organes éloignés du foyer primitif. 3° Tuberculose chronique généralisée rencontrée surtout chez les enfants. C'est aussi celle qu'on observe sur les animaux soumis à l'inoculation tuberculeuse. Le travail de Weigert s'appuie sur 9 cas de tuberculose miliaire dans lesquels il trouva des tubercules sept fois dans les veines et deux fois dans le canal thoracique, ce qui confirmait l'observation de Ponfick au sujet des lésions tuberculeuses de ce tronc lymphatique dans la tuberculose granulique généralisée. Weigert trouvait généralement les tubercules dans les branches volumineuses des veines pulmonaires. Ils ont tantôt l'apparence d'un thrombus, tantôt celle d'un polype dont la surface est ulcérée en un point et qui est lisse partout ailleurs. Dans ce dernier cas, la néoplasie traverse toute la paroi

1. WEIGERT. *Arch. f. path. Anat. u. Phys.* t. LXXXVIII, n° 2, 1882.
— *Berliner klinische Woch.* 1884, n° 2, p. 69.

de la veine et communique avec un foyer caséux du voisinage. En outre, l'examen microscopique avait bien mis en évidence sa nature tuberculeuse des lésions décrites : le centre était caséux et la périphérie contenait des granulations miliaires typiques. Weigert revint sur ce sujet avec de nouvelles observations au congrès des naturalistes et médecins allemand en 1884.

Weichselbaum¹ a ajouté au travail de Weigert la vérification bactériologique. Dans le mémoire qu'il fit paraître à ce sujet², il donne trois observations de tuberculose aiguë généralisée dans lesquelles il a pu vérifier l'existence des lésions veineuses tuberculeuses, et, de plus, déceler la présence du bacille de Koch dans le sang.

Observation 49.

Weichselbaum Wiener med. Woch. 1884 n° 12. p. 131.

Une jeune fille de 23 ans entre en novembre à l'hôpital Rodolphe. Elle n'est plus réglée depuis un mois, se sent fatiguée et se plaint d'une toux sèche et de dyspnée. On constate des signes de catarrhe pulmonaire, une légère augmentation du volume de la rate, une température élevée. L'utérus est assez gros.

Au bout de quelques jours, vomissements et pertes utérines qui anémient la malade.

Le 5 décembre, expulsion d'un fœtus de quatre mois. Les hémorragies utérines cessent, mais la malade continue à s'affaiblir et meurt le 11 avec les signes d'une anémie profonde.

A l'autopsie on trouve une tuberculose miliaire aiguë généra-

1. WEICHSELBAUM. *Wien. med. Woch.* 1884, n° 12, p. 131.

2. J'adresse mes remerciements à M. Hauser qui a eu l'obligeance de me traduire ce mémoire.

lisée ; les tubercules du foie et de la rate sont visibles seulement au microscope. Il y a des lésions tuberculeuses des veines de l'utérus et des insertions du placenta. Les deux trompes sont distendues et enveloppées de masses caséuses ; la muqueuse est épaisse, fortement injectée et infiltrée de granulations. L'utérus, gros comme le poing, contient une masse liquide brune, ses parois ont un centimètre d'épaisseur, se déchirent facilement. Au niveau des insertions du placenta il y a des tubercules du volume d'un pois dont quelques-uns enveloppent des veines.

A l'examen microscopique on peut voir quelques veines encore intactes dont la lumière est fermée par des caillots, tandis que pour d'autres l'oblitération est due totalement ou partiellement à des néoplasies tuberculeuses entourées de sang coagulé ce qui montre que le sang circulait encore dans ces veines. Ces tubercules sont presque tous caséux ; leur périphérie est seule formée par du tissu de granulations dans lequel on peut trouver des cellules géantes. Les tubercules qui pénètrent dans les veines sont particulièrement riches en bacilles tuberculeux.

Des caillots pris dans le cœur et préparés sur des lamelles ont été colorés d'après la méthode d'Ehrlich modifiée par Weichselbaum. Dans 4 préparations, des bacilles ont été trouvés.

Weichselbaum interprète ce fait en considérant que le foyer primitif est celui qui a été trouvé dans les trompes utérines. L'utérus a été envahi en second lieu et, de la paroi utérine, la pénétration dans le sang s'est faite par les veines utérines.

Observation 50.

Weichselbaum *ibid.*

Un homme entre à l'hôpital présentant les signes d'une fièvre typhoïde, il meurt au bout de 16 jours.

A l'autopsie on trouve une tuberculose miliaire aiguë avec granulations dans le foie, la rate, les reins visibles seulement au microscope.

Au sommet du poumon droit il y a plusieurs tubercules caséeux et ramollis de la grosseur d'une noisette. Les ganglions bronchiques sont presque totalement caséifiés. Dans une veine venant du lobe supérieur du poumon droit il y a un tubercule en forme de polype, dont la surface est bien lisse sauf en un point où le tubercule est ulcéré. Le centre est caséifié ; la néoplasie communique avec un tubercule extra-veineux.

Dans le ventricule gauche on trouve, à côté de quelques caillots fibrineux récents un thrombus quatre fois gros comme un noyau de cerise. Les préparations obtenues avec ce coagulum contiennent de nombreux bacilles. Il y a également des bacilles dans les préparations faites avec les caillots récents et même dans celles que l'on a faites avec du sang liquide provenant de la veine fémorale.

Observation 51.

Weichselbaum ibid.

Un homme de 27 ans, qui 3 mois auparavant avait eu une pleurésie droite, revient à l'hôpital présentant les symptômes d'une méningite tuberculeuse. Il meurt vingt jours après son entrée.

A l'autopsie on trouve une tuberculose miliaire généralisée, quelques foyers caséeux et des bronches dilatées dans le lobe inférieur droit rétracté et épaissi. Près du tendon du long supinateur il y a un abcès caséeux sous-cutané, enfin une tuberculose chronique des vésicules séminales, du canal déférent, de l'épidydime et de la prostate. La vésicule séminale gauche, complètement caséieuse, enveloppe une grosse veine du plexus vésical la paroi veineuse est même perforée en un point.

Les caillots de sang contiennent des bacilles : la 9^e préparation

en contient deux et dans une autre on en trouve un groupe de six.

Ce travail de Weichselbaum remettait bien en lumière la pathogénie de la tuberculose miliaire aiguë ; elle attirait en particulier l'attention sur l'origine veineuse de la généralisation tuberculeuse à tous les organes. Dans les trois observations que nous venons de voir, l'existence des tubercules a été constatée dans les veines du foyer primitif de tuberculose chronique et l'auteur a pu même constater une fois le point ulcéré par où la matière tuberculeuse s'est déversée dans le sang.

D'autres auteurs ont à leur tour vérifié les faits observés par Weigert et par Weichselbaum, ils se sont attachés en outre à confirmer l'observation de Ponfick sur l'importance de la tuberculose du canal thoracique qui souvent aussi est l'intermédiaire entre la tuberculose chronique et la tuberculose aiguë. Tant qu'elle reste cantonnée dans le système lymphatique la tuberculose peut être considérée encore comme une lésion locale. C'est dans le domaine des lymphatiques, que la tuberculose chronique évolue ; l'envahissement du système sanguin donne lieu à la généralisation, à la tuberculose miliaire généralisée.

Observation 52.

Meisels Wiener mediz. Woch. 1884 n° 39, p. 1149 et
n° 40, p. 1187 (obs. I).

Un menuisier de 16 ans entre à l'hôpital Rodolphe le 7 avril ; il présente des symptômes typhoïdes, il est cyanosé et a une dou-

leur à droite de la poitrine. La percussion dénote en haut à droite de la matité; mais à part quelques rares crépitations, l'auscultation ne montre rien d'anormal. La rate est grosse et sensible à la percussion T. entre 39° et 40°. Mort le 8 avril. *Autopsie* nombreuses granulations miliaires dans les poumons, le foie, la rate, les ganglions rétro-sternaux. Aucun foyer tuberculeux dans les veines ou dans le canal thoracique.

Examen du sang. Dans un caillot du cœur, sur 18 préparations 2 fois on a trouvé une bacille de Koch.

Observation 53.

Meisels, *ibid.* obs. II).

Un homme de 38 ans entre le 13 avril à l'hôpital pour une méningite tuberculeuse dont le début remontait à deux mois, il meurt le 17.

L'*autopsie* montre des granulations grises de la pie-mère, des poumons; il y en a de même dans la rate, le foie, les reins, les ganglions rétro-sternaux.

Il y a un noyau caséux dans le canal thoracique.

Examen du sang, sept préparations sont faites avec du sang du cœur, 2 montrent des bacilles tuberculeux.

Observation 54.

Meisels, *ibid.* (obs. III).

Un jeune homme de 16 ans entre à l'hôpital le 20 avril, il se plaint de maux de tête, de vertiges, d'oppression; il est retenu au lit depuis six jours.

Cyanose. L'auscultation et la percussion montrent une tuberculose des deux sommets avec cavernes. T. 38°,7, 39°. Le 22 décembre, mort le 24.

Autopsie. Nombreuses granulations grises des deux poumons

avec plusieurs petites cavernes. Granulations tuberculeuses dans la rate, le foie, les reins.

Dans deux veines pulmonaires de moyenne grosseur appartenant au poumon droit, la tunique interne porte une production néoplasique de 1 centimètre de long, aplatie, gris jaunâtre ressemblant à un thrombus. Un fragment est étalé sur lamelles, on y trouve, par l'examen microscopique, de très nombreux bacilles.

Examen du sang. 1° Pendant la vie, le sang est examiné par coloration sur lamelles. Sur 12 préparations 5 fois le bacille tuberculeux a été trouvé.

2° Après la mort, sur 9 préparations faites avec des caillots du cœur on trouve trois fois des bacilles de Koch.

Observation 55.

Meisels, *ibid.* (obs. 4).

Le 4 mai, une femme de 24 ans entre à l'hôpital. Malade depuis 2 mois, elle a en dernier lieu beaucoup maigri et a souffert de dyspnée. Cyanose et bouffissure de la face. Signes physiques de tuberculose du sommet gauche, mort le lendemain de l'entrée.

Autopsie. Tuberculose chronique des ganglions bronchiques et de ceux du médiastin. Tuberculose miliaire des poumons, du foie, des reins. Pas de tubercules des vaisseaux sanguins ni du canal thoracique.

Examen du sang. Sur 5 préparations, trois contiennent un seul bacille de Koch.

Observation 56.

Meisels, *ibid.* (obs. 5).

Un homme de 21 ans entré le 28 avril, souffre depuis trois mois d'une maladie de poitrine qui s'est aggravée depuis 4 semaines.

On trouve des lésions tuberculeuses des 2 sommets des frottements pleuraux à gauche.

La mort survient le 19 mai et à l'autopsie on trouve une tuberculose pleuro-pulmonaire avec cavernes dans les deux sommets. Tuberculose miliaire aiguë des deux poumons, du foie, de la rate, des ganglions rétro-sternaux.

Plusieurs tubercules isolés du canal thoracique, foyers confluents gris jaunâtre, en partie caséifiés et en partie ulcérés, au niveau de la citerne de Pecquet ; à partir de là jusqu'à l'embouchure dans la veine sous-clavière, nombreux tubercules.

Examen du sang. Bacilles dans le sang du cœur.

Observation 57.

Meisels, *ibid.* obs. 6.

Une femme de 59 ans entre à l'hôpital le 13 mai, elle est malade depuis 6 semaines, les pieds sont enflés, la rate très grosse ; dans les poumons on trouve la respiration soufflante et quelques rares crépitations. La malade succombe le 19 mai.

Autopsie. Le sommet gauche, adhérent, contient 3 petites cavernes, le sommet droit est également atteint de lésions tuberculeuses. Dans le reste des poumons, semis de granulations grises de même que dans la rate, les ganglions du médiastin, les reins.

La citerne de Pecquet est fortement dilatée, mesure 6 centimètres de long sur 3 de large, sa paroi est intérieurement couverte de tubercules miliaires. Le canal thoracique est aussi élargi. A moitié de la hauteur de la citerne de Pecquet, il y a un ganglion augmenté de volume où se trouvent des tubercules gros et petits.

Examen du sang. Avec les caillots noirs du cœur des préparations sont faites ; dès la première on trouve des bacilles.

Observation 58.

Meisels, *ibid.* obs. 7.

Un homme de 28 ans admis à l'hôpital le 18 avril tousse depuis 8 ans et en dernier lieu a beaucoup maigri. On constate les signes d'une tuberculose chronique avec cavernes et d'une pleurésie droite. Albuminurie, dyspnée, augmentation du volume de la rate, il meurt le 29 mai.

Autopsie. Tuberculose chronique de la plèvre droite avec exsudat séro-fibrineux ; vieux noyaux caséifiés et calcifiés de tuberculose chronique des sommets ; nombre considérable de granulations grises dans les parties inférieures des poumons ; quelques-unes plus rares dans les reins, les ganglions sternaux ; pas de tubercules visibles à l'œil nu dans la rate et le foie (on en a trouvé ensuite sur des coupes histologiques).

Tuberculose chronique bien nette du canal thoracique.

Examen bactériologique. 1° Le sang examiné pendant la vie n'a donné aucun bacille de Koch.

Sur 7 préparations, faites avec la pulpe de la rate, deux montrèrent des bacilles.

L'examen du sang du cœur fait sur 16 préparations a montré 5 fois des bacilles.

Observation 59.

Meisels, *ibid.* (obs. 8).

Au commencement de mars, l'auteur a reçu le cœur non ouvert d'un enfant dont le diagnostic d'autopsie avait été : tuberculose chronique des ganglions bronchiques, tuberculose miliaire des poumons, de la rate, du foie, des reins.

Sur six préparations faites avec les caillots du cœur, on a trouvé 4 bacilles de Koch.

On vient de voir, par ces 8 observations de Meisels, l'importance qu'il faut attacher aux lésions du canal thoracique. Sur les sept cas où ce vaisseau a été examiné, quatre fois des lésions tuberculeuses ont été découvertes. Les lésions veineuses ont été vues une fois. Dans les faits décrits, il n'y a pas simultanément de tuberculose des deux genres de conduits vasculaires ; l'une ou l'autre voie est seule employée pour la généralisation de l'infection tuberculeuse.

Meisels, outre cette vérification, se proposait de répondre à deux questions : 1^o l'infection du sang est-elle constante dans la tuberculose miliaire généralisée, — 2^o peut-on trouver des bacilles tuberculeux dans le sang pendant la vie. Les observations qu'il fournit répondent affirmativement à la première ; et sur les deux tentatives qu'il a faites pour résoudre la seconde, il a eu un résultat positif.

Lustig s'attacha aussi à la recherche du bacille dans le sang pendant la vie. Dans plusieurs cas où ses examens furent négatifs, il put par la suite vérifier qu'il ne s'agissait pas chez ces malades de tuberculose aiguë.

Dans l'observation suivante, il trouva le bacille dans le sang pendant la vie, et l'autopsie confirma ce résultat positif.

Observation 60.

Lustig, Wiener méd. Woch. 1884, N^o 48, p. 1430.

Une jeune fille de 24 ans entre le 11 mai à l'hôpital. Elle a maigri depuis un an et demi, et a perdu l'appétit ; depuis 4 mois

elle a de temps en temps de la fièvre et des maux de tête. Depuis 14 jours vomissements répétés, délire, fièvre élevée, point de côté à gauche.

Actuellement faiblesse générale et pâleur, légère cyanose des lèvres ; T. 38°,5, 39°,2 ; R. 32, P. 120.

La percussion et l'auscultation dénotent une infiltration des deux sommets. La rate est grosse. La malade est enceinte de 5 mois. Les jours suivants on constate une diminution de la sensibilité cutanée et du réflexe cornéen, de la cyanose, l'inégalité pupillaire, la tache méningitique de Trousseau.

On trouve des bacilles dans les crachats.

Mort le 18. Diagnostic : tuberculose miliaire et méningite tuberculeuse.

L'autopsie montre une méningite tuberculeuse de la base, une tuberculose chronique des sommets des poumons et des granulations miliaires des poumons, des reins et du foie.

Il y a un tubercule dans une branche des veines pulmonaires droites sous forme d'une tumeur lisse et effilée.

Ulérations tuberculeuses chroniques de l'iléon, grossesse de 5 mois, le fœtus est anémié et hydropique.

Examen bactériologique : 1° pendant la vie. Avec le sang du doigt on fait 30 ou 40 préparations sèches qui sont examinées, après coloration on a trouvé constamment quelques bacilles colorés en rouge, au nombre de 5 à 8.

2° A l'autopsie un coagulum de la veine jugulaire a été examiné ; des bacilles y ont été trouvés.

Rutimeyer a fait deux fois aussi l'examen du sang pendant la vie en se servant d'une seringue de Pravaz à l'aide de laquelle il recueillait le sang dans la rate. Sur ses deux examens un a été positif. Mais le procédé de ponction de la rate dans la phtisie aiguë a été jugé

dangereux par Sticker qui ayant eu aussi l'occasion d'observer l'infection sanguine dans la granulie s'en est tenu à la piqûre de la pulpe d'un doigt.

Observation 61.

Rutimeyer, Centralblatt für die Klinische Medizin, n 21,
p. 353 1885.

Un brasseur de 23 ans entre à l'hôpital le 29 octobre 1884. Depuis quelque temps il toussait et crachait, puis il fut pris de symptômes qui firent croire à une fièvre typhoïde. Le 20 décembre, les progrès de la maladie attirèrent l'attention sur les poumons et le cerveau et on eut la presque certitude qu'il s'agissait de tuberculose miliaire. Cependant il n'y avait pas de bacilles dans les crachats.

La mort étant survenue, l'autopsie montra une tuberculose miliaire généralisée avec noyaux caséeux dans les poumons. Il y avait en particulier de nombreuses granulations sur la pie-mère, le foie, la rate.

L'examen du sang, pratiqué une première fois 16 heures avant la mort sur le liquide retiré de la rate par ponction aseptique, ne montra aucun bacille quoiqu'on eût examiné 20 préparations.

Au contraire, à l'autopsie l'examen fut positif; sur 10 préparations faites avec la pulpe de la rate on vit 3 bacilles.

Observation 62.

Rutimeyer, *ibid.*

Un garçon de 14 ans entre à l'hôpital, Il est malade depuis 15 jours mais antérieurement sa santé a été bonne. Présentant d'abord des symptômes typhoïdes, il est bientôt pris d'accidents méningitiques, si bien qu'on fait le diagnostic de tuberculose

miliaire aiguë. Le malade succombe bientôt, et, à l'autopsie, on trouve des tubercules miliaires de la pie-mère, de la rate, du foie, des reins. La rate, très grosse, contenait en outre des tubercules caséeux.

Examen du sang. 1° Recueilli 1/4 d'heure avant la mort par ponction de la rate, il montre sur les 11 préparations des bacilles de Koch, au nombre de 2 à 12.

2° Sur les coupes de la rate, énorme quantité de bacilles, et nombreux bacilles aussi sur les préparations faites avec la pulpe de la rate.

Dans un cas de tuberculose aiguë, Vaquez fait immédiatement après la mort une prise de sang par ponction de la rate, il y trouva des bacilles de Koch, et en effet l'inoculation de la pulpe splénique à deux cobayes détermina une tuberculose expérimentale typique. La rate qui avait servi à l'inoculation ne contenait aucune granulation tuberculeuse, ce qui fut vérifié par l'examen histologique.

L'observation de Sticker que nous allons donner est surtout intéressante en ce que la découverte a été faite sur une malade chez laquelle les accidents de tuberculose aiguë ne se sont pas terminés par la mort. D'après ce fait, une infection sanguine par le bacille de Koch peut être seulement passagère au cours de la tuberculose chronique ; elle correspond aux poussées de granulie, et, si celles-ci sont assez discrètes, l'évolution est relativement favorable, les accidents aigus disparaissent et l'infection reprend sa marche chronique consomptive.

Observation 63.

Sticker Centralblatt für die klinische Medizin, 1885, n° 26, p. 441.

Une jeune fille de 19 ans, domestique, entre à l'hôpital le 19 janvier.

Elle a perdu une sœur de phthisie ; elle-même a eu une bonne santé pendant son enfance ; elle a été réglée à 15 ans.

En 1885, elle voit ses forces diminuer et, le 17 janvier 1885, elle est prise d'un grand frisson, de céphalalgie, d'affaiblissement et de fièvre.

Les troubles digestifs, l'augmentation de la rate, les signes d'une bronchite diffuse, la fièvre appartiennent au début d'une fièvre typhoïde. Mais les jours suivants ce diagnostic devient plus douteux. Il y a une toux fréquente, de l'hypéresthésie de tout le corps, de la céphalalgie, des sursauts au moindre bruit, la tache de Trousseau.

On trouve une lésion du sommet du poumon droit, des frottements pleuraux et il y a des bacilles dans les crachats ; d'où le diagnostic de tuberculose miliaire aiguë.

L'examen du sang fait le 27 janvier par piqure du doigt donne sur 2 préparations 6 bacilles alors que précédemment on avait inutilement fait la recherche sur 20 préparations.

Le 30 janvier, un nouvel examen décèle 1 bacille sur 12 préparations ; mais ensuite on en fait 80 sans en déceler aucun.

Au milieu de février, vers la fin de la 4^e semaine de la maladie, les symptômes typhoïdes graves disparurent et pour la première fois la température revint à la normale ; quelques accès fébriles survinrent encore, qui allèrent ensuite en diminuant. La 8^e semaine, l'amélioration subsistait, l'appétit était passable et le sommeil assez tranquille. La malade put se lever.

Plus tard elle eut une nouvelle poussée de fièvre et on constata l'augmentation des signes de la tuberculose du sommet,

avec toux, expectoration, la maladie évoluait comme une phtisie vulgaire.

Cette observation nous montre que l'infection sanguine n'amène pas forcément la mort, quoique celle-ci soit l'aboutissant très fréquent de la pénétration du bacille de Koch dans la circulation sanguine. Il se passe ici ce que nous avons déjà vu pour les autres infections.

Tuberculose chronique.

La pénétration dans le sang au cours de la tuberculose chronique amène les accidents de phtisie aiguë. Mais ne peut-elle pas se faire en dehors de cet épisode de la maladie ; n'existe-t-il pas de bacilles dans le sang au cours de la tuberculose chronique ?

Cette question peut être déjà résolue par l'affirmative, grâce à une preuve indirecte, les manifestations à distance du foyer de tuberculose chronique initiale faits sur lesquels nous avons déjà assez insisté pour n'avoir pas à y revenir.

Si maintenant nous nous rappelons les importantes lésions observées sur les veines dans les foyers de tuberculose chronique, et sur le canal thoracique une conclusion s'impose, c'est que la pénétration dans le sang est la cause, de l'éclosion de la tuberculose miliaire et par conséquent la précède ; la généralisation des lésions se fait suivant le processus aigu si la quantité de virus tuberculeux déversé dans la circulation sanguine est suffisante ; sinon le sang sert seulement de passage

aux bacilles, mais, le plus souvent, presque toujours même il a été impossible de les isoler par l'examen direct.

Nous avons obtenu un résultat positif dont voici l'histoire.

Observation 64.

Péritonite tuberculeuse chronique et péritonite aiguë purulente ultime. Infection sanguine par le bacille tuberculeux.

Une jeune fille de 16 ans, domestique, entre à l'hôpital Lariboisière le 18 octobre dans le service de M. le Dr Duguët, salle Bernutz, n° 18.

Elle est la sixième de 8 enfants actuellement vivants ; 5 autres sont morts tout jeunes ou dès la naissance. Le père et la mère sont bien portants.

Pas de maladie antérieure.

La maladie actuelle a débuté il y a 4 mois par une douleur dans l'aîne gauche ; puis la malade a maigri, a perdu l'appétit, a été constipée, n'a pas eu de vomissements.

Après une amélioration qui dure deux mois elle retombe malade le 15 septembre. Elle souffrait alors de tout le ventre, qui était ballonné ; elle eut des vomissements tous les deux jours environ, pendant 1 mois. L'appétit était à peu près conservé. Un médecin appelé signala l'existence d'une tumeur dans le ventre.

A l'entrée de la malade, l'abdomen est augmenté de volume et le tympanisme alterne par place avec des zones de matité au niveau desquelles on sent des plaques d'induration. Il y en a une principale dans la région du flanc gauche.

L'état général est affaibli, la malade est pâle, amaigrie, et on fait le diagnostic de péritonite tuberculeuse. Les organes du pe-

tit bassin sont examinés seulement par la palpation de l'abdomen, (la malade est vierge), ils ne paraissent pas lésés.

Rien au cœur, rien dans les poumons, T. entre 37° et 38°.

Le 1^{er} novembre, la fièvre augmente. La température s'élève le soir à 38°,5 pendant 2 jours, elle reste à 37° le matin ; elle s'élève davantage les jours suivants.

L'état général est devenu plus mauvais : le 9 novembre, augmentation du volume du ventre, douleurs vives dans l'abdomen, dans les cuisses, facies abdominal, dents sèches, muquet.

Prise de sang. Un centimètre cube est inoculé à un cobaye dans le péritoine.

10 novembre. La malade succombe.

Autopsie. A l'ouverture de l'abdomen on trouve dans le péritoine une grande quantité de pus extrêmement fétide qui remplit la partie inférieure, notamment le petit bassin. Les anses intestinales sont étroitement unies entre elles, recouvertes de fausses membranes infiltrées de pus ; elles sont en certains endroits épaisses d'un demi-centimètre et on peut, en les déchirant, isoler les anses intestinales les unes des autres. On aperçoit alors des tubercules volumineux, caséux qui sont réunis en certains points en gros foyers, entièrement caséifiés. Il y en a notamment autour de la rate un amas par lequel ce viscère est entièrement englobé ; aussi ne peut-il être enlevé que par morceaux.

L'adhérence est complète entre le diaphragme et le foie et aussi entre l'estomac et le diaphragme.

En faisant des coupes sur le foie, on aperçoit entre le diaphragme et la glande hépatique une grande quantité de foyers caséux aplatis, épais de 2 millimètres et formant une couche discontinue.

Il n'y a rien dans les poumons, les sommets sont absolument

normaux. Les reins sont très petits, non altérés ; le cœur, également très petit, ne porte pas de lésions ; sur le foie, très gros et pâle, on ne voit pas de tubercules à l'œil nu.

Inoculations.

Le cobaye inoculé le 9 novembre tombe sur le flanc quelques minutes après, mais il se remet au bout de quelques heures.

Au bout de 5 semaines, il s'affaiblit, ne mange plus, devient dyspnéique ; il meurt dans la nuit du 20 au 21 décembre, c'est-à-dire 41 jours après l'inoculation.

L'ouverture montre sur le péritoine, au niveau de la plaie d'inoculation, un foyer de tubercules de 2 centimètres de large sur 1 de long, avec plusieurs granulations saillantes, jaunes, de la grosseur d'un grain de chènevis.

Le foie est entièrement farci de tubercules jaunes, quelques-uns à peines visibles, les plus gros, du volume d'un grain de chènevis, d'autres réunis en foyers à contour polycycliques. Quelques fines granulations sur le vésicule biliaire.

La rate très augmentée de volume est encore plus chargée de tubercules que le foie,

Poumons. Tubercules plus rares et plus volumineux.

Péritoine. On y trouve des tubercules à la face inférieure du diaphragme, au niveau des deux reins, à la surface de l'intestin.

Malgré l'examen de nombreuses préparations colorées par la méthode de Ziel et faites avec la pulpe du foie, de la rate, des tubercules péritonéaux, aucun bacille n'a pu être mis en évidence. Des essais de culture sur agar glycériné ont également échoué.

2^e *inoculation*. Le 22 décembre, avec un fragment de la rate du cobaye, précédent un deuxième est inoculé à la face interne de la cuisse dans le tissu sous-cutané.

Quelques jours après, on sent, dans l'aîne correspondante, des ganglions augmentés de volume.

La plaie d'inoculation devient le siège d'un ulcère tuberculeux et le cobaye meurt le 13 janvier, 22 jours après l'inoculation.

On trouve une tuberculose généralisée : les ganglions de l'aine sont énormes et contiennent une matière caséuse liquide ; il y a de gros ganglions tuberculeux dans la partie correspondante de l'abdomen. Tuberculose du foie qui est infiltré de très nombreuses granulations de divers volumes ; périhépatite ; tubercules moins nombreux dans la rate qui est environ quadruple de son volume normal. Rares tubercules dans les 2 poumons. Quelques granulations sur le péricarde.

La malade dont nous venons de rapporter l'observation a succombé à une tuberculose chronique. Dans aucun organe on n'a trouvé de granulation récente, tous les foyers tuberculeux étaient volumineux et entièrement caséux.

L'accident terminal de péritonite purulente a sans doute empêché l'explosion des accidents de tuberculose aiguë. L'infection sanguine existait, elle a été démontrée par une inoculation positive ; mais avant qu'elle ait pu se manifester, une péritonite purulente a emporté la malade. Cette péritonite a eu probablement son origine dans une lésion intestinale ulcéreuse, mais nous n'avons pas précisé le point par suite de l'impossibilité de dérouler l'intestin qui formait une masse unique par l'adhérence des anses entre elles.

Dans 8 autres cas de tuberculose chronique vulgaire, nous avons recherché l'existence des bacilles dans le sang en employant le même procédé d'inoculation au cobaye. Tous les résultats ont été négatifs.

Il s'agissait chez tous ces malades de phtisie chro-

nique avec cavernes, fièvre hectique, cachexie extrême ; la prise du sang était faite tout à fait à la fin de la dernière période et les autopsies ont toujours montré l'absence de tuberculose miliaire récente. La mort a donc été le résultat des progrès de la lésion locale. Vaquez a examiné au point de vue bactériologique le sang de 18 tuberculeux arrivés à la dernière période et en proie à la fièvre hectique, il n'a eu que des résultats négatifs par l'examen direct et par la culture.

Dans plusieurs examens du sang, nous avons recherché par l'ensemencement sur agar et sur bouillon si la fièvre hectique pouvait être mise sur le compte d'une infection sanguine secondaire, mais là encore nous avons échoué, nous n'avons pu déceler la présence des microbes du pus, qui ont cependant un rôle important dans la suppuration dont les cavernes tuberculeuses sont le siège. Donc, sans repousser l'existence de la septicémie secondaire dans la tuberculose chronique, nous pensons que là, comme ailleurs, l'infection suppurative à streptocoques ou à staphylocoques reste une lésion locale.

Quelquefois, ces organismes pénètrent en petite quantité pour former au loin une colonie (phlébite) ce doit être exceptionnellement qu'ils donnent une véritable infection sanguine.

Nous pouvons maintenant nous faire une idée du rôle de l'infection sanguine dans la tuberculose. Nous avons vu qu'elle est constante dans la phtisie aiguë et exceptionnelle dans la tuberculose chronique, formant un foyer limité. C'est que le passage des bacilles dans le

sang joue le rôle le plus important dans le changement que subit l'évolution de la tuberculose, il est la cause véritable de la tuberculose généralisée. Les bacilles tuberculeux semés abondamment dans le torrent circulatoire s'y multiplient et forment à mesure de petits thrombus dans les artérioles, chacun devient par la réaction produite sur le voisinage, le centre d'un petit tubercule ; aussi les granulations miliaires siègent-elles pour la plupart sur le trajet des vaisseaux ; ceux-ci s'oblitérent par suite du développement des tubercules.

La pénétration des bacilles se fait par deux mécanismes : tantôt il y a pénétration directe dans les veines ou d'une façon plus générale dans le système sanguin, (on a en effet signalé comme cause de phtisie aiguë l'ouverture d'un foyer de tuberculose ganglionnaire dans l'aorte) ; tantôt le déversement de la matière tuberculeuse dans le sang se fait par la voie lymphatique, les bacilles envahissent successivement les gros troncs lymphatiques et le canal thoracique, et se développent lentement, de proche en proche en laissant sur leur passage des lésions tuberculeuses : nous avons vu avec quelle fréquence on a pu constater ces lésions du canal thoracique chez des individus qui avaient succombé à la phtisie aiguë. Lorsque ces lésions vasculaires arrivent à s'ulcérer, des bacilles de Koch sont déversés en abondance dans la lymphe ; et, pénétrant en masse dans la circulation sanguine, donnent l'explosion des accidents aigus. C'est aussi le passage en masse qui se fait quand la voie veineuse sert directement à la pénétration des

bacilles dans le sang. L'accroissement d'un foyer caséux de tuberculose le fait arriver au voisinage d'une veine, la paroi elle-même est atteinte, pénétrée de dehors en dedans, une sorte de polype fait saillie dans la cavité du vaisseau, subit lui aussi la dégénérescence caséuse et, en un point ramolli, la petite tumeur s'ulcère, les produits tuberculeux se déversent alors en abondance dans le sang.

Dans ces deux modes, il faut supposer un foyer primitif dans lequel la tuberculose s'est développée sous forme d'une lésion chronique. C'est bien en effet ce qui se passe et ce qui a fait dire à certains auteurs (Buhl) que toute tuberculose aiguë tire son origine d'un foyer de tuberculose chronique.

CHAPITRE V

PURPURA — CHOLÉRA — ECLAMPSIE PUERPÉRALE

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang de quelques malades dont l'observation garde un certain intérêt quoique le résultat obtenu ait été négatif. Il s'agit d'un cas mortel de purpura, un également mortel de choléra et deux cas d'éclampsie puerpérale. Il y a encore bien des points obscurs dans l'étiologie de ces affections et les contradictions que l'on trouve à leur sujet dans les auteurs pourraient s'expliquer peut-être par la pluralité des causes de chacune d'elles.

Purpura. — Martin de Gimard expose, au sujet du purpura, les recherches bactériologiques qui ont été faites pour trouver le microbe qui cause cette affection. Lui-même a extrait du sang dans deux cas, des microcoques qu'il regarde comme la cause de la maladie.

On sait aujourd'hui que le purpura se rattache à des causes très disparates et, pour s'en tenir aux formes infectieuses, le streptocoque (Hanot et Luzet) le pneumocoque (Claisse) ont été déjà incriminés.

Dans le cas que nous avons observé, nous n'avons pu mettre en évidence une infection sanguine à laquelle on puisse attribuer la cause de la maladie. Il nous a semblé néanmoins intéressant de le décrire. C'est un purpura mortel sans infection du sang.

Observation 65.

Un jeune homme de 17 ans, courtier en bijouterie, entre le 9 janvier 1893 à l'hôpital Lariboisière, salle Bouley, n° 1, service de M. le Dr Raymond.

Ichtyose congénitale et héréditaire.

A l'âge de 2 mois, il a eu une maladie pendant laquelle il aurait été « comme aveugle ».

A 8 ans, une enflure de tout le corps survenue spontanément l'a tenu 6 mois au lit.

Bonne santé jusqu'à ces derniers temps, pas d'alcoolisme.

Début subit de la maladie actuelle le 2 janvier à 7 heures du matin, par l'engourdissement du bras droit, puis du gauche le soir et des jambes le lendemain. En même temps et dans les mêmes régions douleurs spontanées très vives, empêchant tout mouvement des bras et laissant les jambes un peu plus libres.

Le 4 ou 5 janvier, amélioration, le malade se lève. Mais bientôt l'engourdissement et les douleurs frappent de nouveau les quatre membres.

Le 7 janvier, apparition des taches rouges et vomissements. Entrée à l'hôpital le 9.

Le 11, grand état d'abattement, douleurs dans le ventre, dans les membres, insomnie.

Aucune hémorrhagie autre que celles de la peau.

Eruption purpurique abondante autour des chevilles, aux ge-

nous, aux cuisses, aux mains, aux deux coudes, au niveau des deux omoplates.

Hémorrhagies sous-muqueuses à la lèvre supérieure, à la lèvre inférieure, à la voûte et au voile du palais.

Rien au cœur ni dans les poumons, pas d'augmentation de la rate.

Légère couche d'albumine dans l'urine, pas de sucre.

Température normale.

Les jours suivants, elle reste de même, sauf une fois une élévation à 38°.

15 janvier, aggravation considérable : état adynamique profond, langue sèche, véritable état cholériforme avec refroidissement des extrémités, battements du cœur sourds et souffle anémique léger.

Vastes plaques ecchymotiques aux mains, à l'épaule droite, à la paupière supérieure gauche sur l'oreille, le nez.

Pas d'hémorragie.

Mort le 16 janvier.

Autopsie. Aucune lésion importante des viscères ; il y a seulement une ecchymose de la paroi de l'intestin grêle sur une longueur de 15 centimètres.

Examen du sang. 1° le 10 janvier. 3 tubes de bouillon et 3 d'agar sontensemencés avec 1 centimètre cube de sang, sans résultat.

2° Le 15 janvier, veille de la mort, pendant que le malade était dans un état cholériforme, 2° prise de sang.

3 tubes ont donné une culture : sur agar aspect crémeux blanc, sur bouillon louche léger nombreux grumeaux aux parois et dépôt blanchâtre abondant d'un organisme qui, réensemencé sur agar, donne une culture analogue à la première obtenue directement sur agar, et sur pomme de terre, une épaisse culture blanche.

C'est un microcoque approximativement jugé d'un diamètre inférieur à $1\ \mu$, qui ne se décolore pas par la méthode de Gram qui liquéfie la gélatine et qui sur bouillon est réuni en grappes.

Inoculation. Avec une 2^e culture sur bouillon datant de 3 jours, un lapin est inoculé le 18 janvier dans une veine de l'oreille (2 centimètres cubes) sans résultat.

3^e Le sang du cœur, recueilli 12 heures après la mort, a donné une multitude de colonies impures avec des bacilles courts et mobiles.

Nous pensons qu'il n'y avait pas là une infection sanguine pouvant être regardée comme la cause du purpura. Le 1^{er} examen a été négatif, le 2^e a donné un organisme qu'on peut avec quelques raisons reconnaître pour le staphylocoque blanc, mais ce serait une infection secondaire d'un microbe qui aurait pénétré pendant l'agonie et qui d'ailleurs était dépourvu de virulence.

Choléra. — Le cas de choléra que nous avons examiné est le dernier de l'épidémie qui ait été soigné à l'hôpital Lariboisière. Depuis plus d'un mois, le service d'isolement n'avait reçu aucun malade, lorsque deux cas se sont présentés à deux jours d'intervalle. Tous deux furent mortels, mais dans le premier le collapsus était tel qu'il nous a été impossible de retirer une goutte de sang des veines du bras.

Observation 66.

Une femme, d'environ 40 ans, entre à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. le Dr Duguet, salle d'isolement.

Elle est malade depuis 5 jours, souffre de diarrhée, de vomissements incessants, de crampes dans les jambes. Insomnie, voix éteinte, cyanose de la face et des extrémités, refroidissement. Perte de l'élasticité de la peau, battements du cœur faibles.

Plus de vomissements à partir de l'entrée, mais diarrhée continue très liquide avec grumeaux blanchâtres.

Faiblesse extrême, voix presque imperceptible.

Mort le 30 novembre à 1 heure du matin.

Autopsie 11 heures après la mort.

Cœur revenu sur lui-même, ventricules contractés.

Rien dans les poumons, les plèvres, le foie, la rate, les reins, les organes du petit bassin.

Intestin. La muqueuse présente une congestion assez intense avec teinte rouge sur laquelle tranche la couleur très pâle des plaques de Peyer et d'une multitude de petits points blanchâtres formant un semis presque régulier, mais non uniforme sur toute la longueur, car il est interrompu par place, sur 10 à 15 cent. et là, il y a seulement de la rougeur.

Chaque élément blanc est régulièrement circulaire, non surélevé, mesure 1 à 2 millim. de diamètre, le centre est marqué par un point foncé.

Estomac dilaté par une grande quantité de liquide sale, pas de lésions.

Entre la rate et le pancréas quelques adhérences au milieu desquelles on trouve de petits foyers caséux demi-liquides, gros comme des lentilles : la recherche des bacilles est restée infructueuse, aussi la nature de ces lésions n'a pu être déterminée.

Examen bactériologique. 1° le sang examiné pendant la vie, le 28 novembre, par ensemencement sur bouillon et gélose n'a donné aucun résultat.

2° Examen, après la mort : avec le sang du cœur on ensemence

2 tubes de bouillon et un d'agar ; résultat négatif ; — avec le sang de la veine-porte on ensemence trois tubes également, deux de bouillon et un d'agar, le résultat est également négatif.

3° Avec les points de psorentérie excisés aux ciseaux on fait :

a. Des préparations colorées au bleu de Loeffler on y trouve en abondance un diplocoque et des bacilles courts.

b. Des cultures sur agar qui donnent des colonies très petites et très pâles de diplocoques et des colonies larges, blanches, épaisses de petits bacilles.

La conclusion de cette observation peut être formulée ainsi : il s'agit d'un choléra qui n'est pas dû au bacille virgule et qui a amené la mort sans donner lieu à l'infection sanguine. Ce dernier point concorde avec les recherches de Lesage et Macaigne ¹ qui dans la récente épidémie de choléra ont observé l'absence d'infection sanguine, lorsque la période de réaction manquait, et ont trouvé au contraire le sang envahi par les microbes lorsque les sujets succombaient pendant la réaction fébrile.

Eclampsie. — Les observations d'éclampsie que nous allons donner sont en contradiction avec les recherches de quelques auteurs qui ont obtenu, par l'examen du sang, des microbes divers chez les éclamptiques. Streptocoques et staphylocoques sont incriminés pour la production de ces accidents. Bouchard y voit, au contraire, une intoxication et son opinion est soutenue aussi par

1. LESAGE et MACAIGNE. *Arch. de Méd. expér.* 1893.

Tarnier et Chambrelent¹ qui ont montré dans d'importantes expériences que la toxicité du sérum des éclamptiques est augmentée : tandis que les injections de sérum normal dans les veines tuent les lapins à la dose de 12 grammes par kilogramme d'animal, le sérum des éclamptiques provoque la mort avec convulsion à la dose de 3 à 6 grammes par kilogramme.

Nos observations montrent que l'éclampsie ne résulte pas toujours d'une infection microbienne du sang, elles appuient indirectement l'opinion de Tarnier et de Bouchard.

Observation 67.

Une femme de 27 ans, employée de théâtre, entre le 5 janvier à l'hôpital Lariboisière, salle Perreau, service de M. le Dr Porak.

Sa grossesse, actuellement à terme, a été normale et les accidents éclamptiques ont débuté la veille de l'entrée. Ils ont été précédés par de la céphalalgie dans la journée.

Première attaque de convulsions dans la nuit du 4 au 5 à 1 heure du matin, puis 11 attaques jusqu'au 5 à midi, sans reprise de connaissance entre les attaques.

Depuis son entrée, les convulsions se répètent à peu près toutes les heures, sont très violentes, s'accompagnent de cyanose, de morsure de la langue avec écume sanglante, puis le coma survient.

Infiltration œdémateuse généralisée et uniforme. T. 37.8

Pas d'urine.

Prise de sang le 5 décembre, ensemencement de 4 tubes de bouillon et 3 d'agar, résultat négatif.

Guérison.

1. TARNIER et CHAMBRELENT. *Annales de gynécologie*, 1892.

. Observation 68.

Une femme de 20 ans entre à l'hôpital Lariboisière le 20 janvier dans le service de M. le Dr Porak salle Perreau.

Elle a fait antérieurement deux fausses couches et elle est actuellement enceinte de 8 mois. Le début a eu lieu la veille de l'entrée, il y a eu depuis 4 attaques convulsives. Etat comateux presque continu ; cependant la malade prononce de temps en temps quelques mots.

Le jour de l'entrée, attaque éclamptique à 11 heures et demie, nouvelle attaque à 4 heures et demie à laquelle nous assistons : le bras gauche est d'abord secoué et presque immédiatement les secousses se généralisent : membres, face, yeux ; puis la respiration devient stertoreuse et la cyanose survient, enfin le coma avec ronflement et écume à la bouche.

Bouffissure généralisée : très marquée à la face, moindre aux jambes.

Albuminurie abondante.

Prise de sang le 20 janvier : 3 tubes de bouillon et 3 d'agar sontensemencés avec 1 cent. cube sans résultat.

Guérison.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Dans les maladies infectieuses que nous venons d'étudier, l'infection générale de tout l'organisme est exceptionnelle, c'est une véritable complication. Cette proposition, absolument exacte pour les infections dues aux microbes de la suppuration vulgaire, au pneumocoque, et au bacille tuberculeux, a besoin d'un correctif pour ce qui concerne le bacille typhique.

Dans la fièvre typhoïde, l'infection est limitée au système lymphatique, mais pendant une courte période le sang lui-même contient des microbes ; ce n'est qu'un lieu de passage momentanément utilisé et non le siège d'un nouveau foyer d'infection ; le sang se débarrasse vite des quelques bacilles qui l'ont envahi. Ceux-ci sont de nouveau fixés au niveau des capillaires et, le plus souvent, détruits sur place. C'est surtout dans le système lymphatique qu'ils se localisent à nouveau après cette généralisation éphémère.

C'est dans la tuberculose que l'infection sanguine se

caractérise le mieux. Elle donne lieu aux accidents aigus de la tuberculose miliaire généralisée quand le passage des bacilles dans le sang se fait en masse; elle produit des foyers de tuberculose chronique éloignés de la lésion caséuse primitive lorsque quelques bacilles seulement trouvent à passer dans la circulation. Nous avons vu que, dans le premier cas, lorsque la tuberculose chronique se transforme en phthisie aiguë granulique, c'est une lésion tuberculeuse des veines (Weigert) ou du canal thoracique (Ponfick) qui sert d'intermédiaire à l'envahissement du sang.

Dans les maladies dues au pneumocoque, au streptocoque et aux staphylocoques, l'infection sanguine est également très rare. L'homme jouit d'une immunité relative à l'égard de ces microbes, si on le compare à certains animaux à qui une dose infime de virus inoculée dans le tissu cellulaire donne fatalement une infection généralisée. On peut, suivant leur sensibilité vis-à-vis des microbes en général, classer en trois catégories les espèces animales, les unes extrêmement prédisposées à l'infection, par exemple la souris pour le pneumocoque ou le streptocoque, d'autres qui ont une immunité relative, l'espèce humaine est dans ce cas pour la pneumonie, les suppurations, la fièvre typhoïde; d'autres enfin, absolument réfractaires. On peut faire les mêmes distinctions pour les maladies infectieuses qui frappent l'espèce humaine. Les unes donnent constamment l'infection sanguine, par exemple la syphilis; d'autres la donnent exceptionnellement, ce sont les infections que nous avons étudiées dans ce travail et quelques autres

comme le charbon ; au troisième groupe appartiennent les maladies microbiennes non susceptibles de généralisation, la diphtérie en est le type le plus net ; enfin il faut signaler comme dernier terme de cette série les maladies infectieuses auxquelles l'homme est absolument réfractaire.

Les symptômes généraux souvent très graves qui accompagnent les suppurations, la pneumonie, la fièvre typhoïde ne sont pas sous la dépendance de la généralisation de l'infection ; ils existent aussi dans les cas où la maladie infectieuse reste localisée et résultent alors de la pénétration des produits toxiques dans le sang et de leur diffusion dans tous les tissus. Cette intoxication a quelquefois une intensité telle qu'elle amène la mort sans que les microbes aient envahi tout l'organisme ; elle est naturellement à son maximum lorsque l'infection est généralisée et que les microbes se développent en masse dans le sang et dans tous les organes.

Quelques auteurs ont fait servir l'examen du sang à l'établissement du diagnostic de la maladie. Il est des cas d'endocardite infectieuse, d'infections à syndrome typhoïde dont la nature échappe. On pourra tirer un parti avantageux de l'examen du sang soit directement au microscope, soit par la culture. Il vaut toujours mieux associer les deux procédés ; le premier est plus inconstant que le second dans ses résultats.

Le pronostic de l'infection sanguine est très grave. Voici le résumé des faits que nous avons réunis dans ce travail.

Infections sanguines terminées par la mort 28.

Infections sanguines terminées par la guérison 7.

Il ne s'agit que des cas où les microbes ont été trouvés dans le sang pendant la vie.

Les faits que nous avons observés sont au nombre de 10, la plupart compris dans le relevé précédent, un seul a eu une terminaison favorable.

Ce n'est pas, à proprement parler, une statistique et nous n'entendons nous servir de ces chiffres que pour prendre une idée générale des infections que nous avons étudiées. Les expérimentateurs que nous avons cités ont recherché pour leurs études les cas les plus typiques qui sont aussi les plus graves ; nous avons fait de même. Mais, d'un autre côté, bien des observations sont écartées de ce relevé parce que l'infection sanguine n'a été constatée qu'après la mort. Dans plusieurs cependant, l'existence de cette infection sanguine pendant la vie est évidente. Lorsqu'il s'agit de tuberculose, par exemple, le temps matériel manque pour le développement des bacilles dans le sang après la mort. De même, lorsque l'examen a été fait immédiatement après la mort, il a la même valeur qu'un examen fait pendant la vie. Tous ces cas mortels d'infection sanguine pourraient utilement être ajoutés au total que nous venons de donner.

Nous arrivons à conclure aussi à l'extrême gravité de l'infection sanguine par l'étude que nous avons faite dans la première partie de ce travail des complications des maladies infectieuses qui dépendent de l'infection sanguine : une infection à manifestations multiples est d'une haute gravité.

Une confirmation par contre-épreuve nous est fournie par l'absence d'infection sanguine constatée dans la plupart des cas qui se sont terminés par guérison. Dans les 55 cas de pneumonie, fièvre typhoïde, érysipèle, accidents puerpéraux, suppurations graves, que nous avons examinés et qui se sont terminés par la guérison, un seul, de fièvre typhoïde, s'était caractérisé par l'infection sanguine. Rappelons qu'Achalme a examiné le sang dans 18 érysipèles terminés favorablement et n'y a jamais trouvé le streptocoque.

Les moyens thérapeutiques que l'on peut opposer à l'infection sanguine sont uniquement prophylactiques¹. Ces précautions sont surtout applicables aux cas susceptibles de se compliquer d'une infection secondaire streptococcique. La scarlatine, une angine légère, la pneumonie, etc., peuvent être l'occasion d'une septicémie mortelle. La plupart des médecins reconnaissent l'importance à ce point de vue des lavages antiseptiques des cavités buccale, nasales et pharyngienne. Les premiers essais, déjà favorables, des di-

1. Quelques expérimentateurs ont tenté d'établir une médication spécifique de l'infection sanguine. Dastre et Loye (*Société de biologie*, 1892) essayèrent le lavage du sang, mais échouèrent : des animaux auxquels divers virus avaient été inoculés furent traités par la transfusion d'eau salée. Sur un animal sain cette pratique est inoffensive. Mais, contrairement à ce qui avait été préjugé sur l'élimination des microbes, les animaux transfusés mouraient plus vite que les animaux témoins.

Les expériences qui ont permis de conférer l'immunité par l'injection du serum d'animaux rendus refractaires grâce à une vaccination antérieure n'ont pu encore être appliquées à l'homme avec succès. Dans le tétanos, dans la fièvre typhoïde en évolution, on n'a obtenu aucun résultat.

verses pratiques de l'antisepsie médicale, encourageant à pratiquer et à perfectionner cette méthode.

Pour l'infection sanguine elle-même, c'est des moyens de défense de l'organisme qu'il faut attendre le résultat favorable de la lutte, et c'est à soutenir ses forces de résistance que le médecin est tenu de s'employer.

Vu par le Président de la thèse,

STRAUS

Vu par le Doyen,
Le Professeur délégué,

LANNELONGUE

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

TABLE DES MATIÈRES

Première partie.

CHAPITRE I. — Tableau schématique d'une maladie infectieuse	2
— II. — Preuves de l'infection sanguine tirées de l'évolution de la maladie et de ses complications microbiennes	8
— III. — Technique de l'examen du sang	39

Deuxième partie.

CHAPITRE I. — Infection due au streptocoque et aux staphylocoques	47
— II. — Infection due au pneumocoque	89
— III. — Fièvre typhoïde	100
— IV. — Tuberculose	109
— V. — Purpura. — Choléra. — Eclampsie puerpérale.	134
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	142

